AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
IN TÜBINGEN. VORSTAND: PROF. DR. ALEXANDER SCHMINCKE

EIWEISSSTEINE IM NIERENBECKEN

VERSUCH IHRES HISTOCHEMISCHEN ABBAUS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

JOHANNES HELLMUT TRÖLTZSCH

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1928

Genehmigt von der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

Referent: Prof. Dr. Schmincke
Dekan: Prof. Dr. Schmincke

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN GELIEBTEN ELTERN

IN HÖCHSTER VEREHRUNG UND

HERZLICHER DANKBARKEIT

Übersicht.

I. Wiedergabe einer eigenen Beobachtung (Krankengeschichte, Sektionsbefund der Niere) (S. 448).
II. Kasuistik (S. 451).
1. Reine Eiweißsteine einschließlich Blutsteine (S. 452).
2. Bakterienfibrinsteine (S. 452).
3. Amyloide Eiweißsteine (S. 452).
III. Chemische Untersuchung des eigenen Falles (S. 459).
IV. Histologische Untersuchung des eigenen Falles (S. 460).
V. Histochemischer Abbau des eigenen Falles (S. 461).
VI. Krystallographische Untersuchung des eigenen Falles (S. 465).
VII. Architektur der Konkremente (S. 466).
VIII. Übersicht über die Pathogenese (S. 466).

I. Wiedergabe einer eigenen Beobachtung.

Nur wenige Fälle von sog. „Eiweißsteinen" sind bisher im Schrifttum veröffentlicht worden. Es dürfte deshalb von Interesse sein, einen Befund dieser Art, wie er gelegentlich einer Sektion (279./1926) im Tübinger Pathologischen Institut erhoben wurde, zu beschreiben. In Sonderheit soll dabei der Versuch eines künstlichen von mir vorgenommenen Abbaues der Steine, und weiterhin das Problem der Pathogenese der organisch aufgebauten Konkremente zur Darstellung kommen.

Der Fall betrifft eine am 25. XI. 1926 unter den Erscheinungen einer Niereninsuffizienz ad exitum gekommene Patientin.

Aus der *Krankengeschichte* (Krankenblatt der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen 2138/1926) ist zu erwähnen:

A. M., Ehefrau, 59jährig, hat seit 24 Jahren Beschwerden beim Wasserlassen. Im Anfang des Leidens wurden im Verlauf eines ganzen Sommers Blutmengen mit dem Harn entleert. Eine sichere Diagnose konnte seinerzeit nicht gestellt werden (Prof. *Liebermeister*, Tübingen). Nach einem Jahr erfolgte Abgang von

vielen kleinen Steinen im Urin. Hierauf trat eine Besserung ein; doch wurde in den nächsten folgenden Jahren immer wieder unter spontan auftretenden kolikartigen Schmerzen, die von der linken Lendengegend nach dem Genitale zu ausstrahlten, zeitweise kleine Steine entleert. Öfters wurden Blutungen und Abgang von sandartigen Massen beobachtet. Seit einigen Jahren bemerkte Patientin eine Anschwellung im linken Oberbauch und Abgang von Eiter im Urin. Höheres Fieber bestand angeblich nicht. In den letzten 14 Tagen wesentliche Verschlimmerung, Vergrößerung der Schwellung, Abgang von trübem Urin und kolikartige Schmerzen in der linken Seite, verbunden mit Schüttelfrösten. Sonst war die Patientin angeblich früher nie ernstlich krank.

Mittelgroße Patientin in mäßigem Kräfte- und etwas reduziertem Allgemeinzustand; ziemlich blasse Hautfarbe.

Cor.: o. B.; Pulmones o. B.; Temperatur 37,6°; Puls 90, gleichmäßig und regelmäßig.

Abdomen: Mäßig starker Meteorismus; im linken Ober- und Unterbauch befindet sich eine durch Palpation nachweisbare, gut kindskopfgroße Schwellung, die ziemlich druckschmerzhaft ist. Der Tumor balanciert und gehört sicher der linken Niere an.

Urin: Leicht getrübt, Reaktion sauer, Eiweiß schwach positiv, Zucker negativ; im Sediment ziemlich zahlreiche Epithelien, mäßig viele weiße Blutkörperchen und Colibacillen. Reststickstoff 47 mg.

Cystoskopie: Blase normal; beide Ureterenmündungen zu sehen. Bei intravenöser Methylenblauinjektion ist nach 30 Minuten weder aus dem rechten, noch aus dem linken Ureterenorificium Blauausscheidung vorhanden. Doch sind deutliche Contracturen der Plicae uretericae zu beobachten; auch entleert sich aus der linken Ureterenmündung einmal Eiter. Wiederholte Cystoskopie mit intramuskulärer Injektion ist erfolglos.

Bei linksseitiger Uretersondierung stößt man in etwa 20 cm Höhe auf ein Hindernis.

Die Röntgenaufnahme beider Nieren ergibt links in einem großen Pyonephrosensack etwa 20 bis haselnußgroße Steine. Rechts finden sich 2 fast walnußgroße Steine.

Klinische Diagnose: Linksseitige Pyonephrose mit Steinen, rechtsseitige Hydronephrose mit Steinen und Ureterstein.

Im Verlauf kommt es unter Schüttelfrost, Temperaturanstieg, erheblicher Vergrößerung des linksseitigen Tumors und erhöhter Druckempfindlichkeit, unter erstmaligen heftigen, rechtsseitig im Oberbauch auftretenden Schmerzen zur völligen Anurie, ohne daß dabei mit Sicherheit ein Tumor feststellbar wäre. Man entschließt sich deshalb zur

Operation am 2. XI. 1926 (Prof. *Perthes*). Laud. Scop. 3.' Äthermischnarkose. Freilegung der rechten Niere. Das Fettgewebe in der Umgebung der Niere ist sehr stark wasserhaltig. Die Niere ist erheblich vergrößert. Es handelt sich um eine Hydronephrose. Bei der weiteren Freilegung der Niere reißt das Nierengewebe ein, und es entleert sich eine reichliche Menge urinös riechender Flüssigkeit. Es wird dabei ein Nierenstein gefunden. In den Nierendefekt wird ein dickes Drain eingelegt und die Wunde bis auf die Drainagestelle geschlossen. Die Patientin erhält weiter Digitalis, Diuretin und subcutane Injektion von 1 Liter sterilem Wasser mit einer Flasche Calorose.

Im weiteren Verlauf fällt die Temperatur ab. Doch geht weder auf natürlichem Wege noch durch das Drain Urin ab, während der Verband dauernd stark urinös durchtränkt ist. Im Vordergrund stehen starke Kopfschmerzen und Übel-

keit, heftige Schmerzen auf der linken Seite mit praller Spannung des Pyonephrosensackes und starke Tenesmen.

Nachdem durch das Drain erhebliche Urinmengen abfließen, werden die Nähte entfernt. Die Wunde ist leicht entzündlich, aber bis auf die Fistelöffnung geheilt. Die Temperatur steigt wieder an bis auf 39°. Es treten deutlich urämische Erscheinungen auf. Brechreiz, heftige Nachtschmerzen. Der Allgemeinzustand ist wesentlich verschlechtert. Die Kranke bietet das Bild einer chronischen Urämie.

Am 25. XI. 1926 tritt unter den Erscheinungen einer Niereninsuffizienz der Tod ein.

Die *Obduktion* (Prof. *Schmincke*) am 25. XI. 1926 ergab folgendes:

Magerer weiblicher Körper. Körperlänge 152 cm, Körpergewicht 51,4 kg.

Rechts unterhalb der 12. Rippe und mit ihr parallel verlaufend eine ca. 10 cm lange Wunde, die in die Tiefe führt. Leib etwas aufgetrieben. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, daß die Baucheingeweide alle etwas tiefstehen; einige Dünndarmschlingen sind im kleinen Becken gelegen. Bei Herausnahme der Darmschlingen sieht man, daß die linke Niere ungefähr kleinstraußeneigroß ist. Mit ihr ist das Colon descendens fest verwachsen. Beim Lösen der Verwachsungen reißt die Fettkapsel ein. Es entleert sich stinkende, schwärzliche Flüssigkeit, und man sieht, daß die Dickdarmwandung im Bereich einer etwa hanfkorngroßen Stelle durchbrochen ist, daß also das Darmrohr mit einem großen perirenalen Eiterherd in Verbindung steht. Bei Ausschneiden des Darmes erweist sich die Fistelöffnung schrotkorngroß. Die Schleimhaut mäßig hyperämisch, jedoch ohne Verschorfung.

Die Milz ist vergrößert; die Pulpa eigenartig trocken und glänzend; Milzkörperchen gut erkennbar, jedoch nicht vorspringend; mikroskopisch Schinkenmilz.

Pankreas stark fettdurchwachsen.

Im Magen, Duodenum, auch im übrigen Dünndarm und Dickdarm, abgesehen von einer mäßigen Atrophie der Follikel, nichts besonderes.

Leber etwas groß, teigig, bräunlich; matte Farbe der Schnittfläche; Läppchenzeichnung jedoch noch gut erkennbar. Gallenblase mäßig gefüllt. Leberpforte o. B.

Die Blase ist leer; die Schleimhaut besonders der Blasenrückwand ist gerötet, sulzig ödematös im Bereich des Trigonum. An der Mündungsstelle des linken Ureters eine regionäre Schleimhautverschorfung. Die Verfolgung des linken Ureters ergibt dessen Lichtung stark ausgedehnt, von der Dicke eines kleinen Fingers. Am Übergang des abdominalen zum pelvinen Teil findet sich ein walzenförmig gestaltetes, weiches, ca. bleistiftdickes, 3 cm langes Konkrement, das die Lichtung vollständig verlegt. Die innere Wandoberfläche des Ureters flächenhaft graugrünlich verfärbt. Das Nierenbecken und die Calices sind insgesamt in einen annähernd kleinmannsfaustgroßen, cystischen Sack umgewandelt, der mit grünlich, schwärzlicher, jauchiger Flüssigkeit gefüllt ist. In derselben befinden sich etwa 10, bis kleinwelschnußgroße Körper, die teilweise kugelig, teilweise walzen- und tonnenförmig gestaltet sind, sich weich anfühlen und eine bräunliche Farbe zeigen. Die innere Wandoberfläche des Cystensackes graugrünlich, mit fibrinösen eitrigen Auflagerungen bedeckt. Eine Kontinuitätsunterbrechung der Wand nicht bemerkbar. Um das Nierenbecken herum graugrünlich verfärbtes Fettgewebe, daß durch ein System von mit grünlicher Jauche erfüllten Abscessen durchsetzt ist. Die nach vorn gelegenen Teile der vielkammerigen Absceßbildung waren bei der Herausnahme des Darms eröffnet. Von Nierengewebe ist nur noch ganz wenig vorhanden.

Der Versuch, den rechten Ureter von der Blase aus zu sondieren, mißlingt. Nach Präparation des Organs zeigt sich, daß sich im vesicalen Ureterende ein

großdattelkerngroßer, harter, bräunlicher Stein mit rauher Oberfläche befindet, der die Lichtung des vesicalen Ostiums vollständig verschließt. Der rechte Ureter nicht erweitert, seine Schleimhaut blaß. Dicht unterhalb des Nierenbeckens im rechten Ureter hinten eine Kontinuitätsunterbrechung der Wandung (chirurgisch angelegte Ureterostomie). Das Nierenbecken rechts erweitert, verdickt, keine Beschläge der Wandinnenfläche. Das Nierenbecken durch die erweiterten Calices leicht komprimiert und reduziert von gelblicher Farbe.

Beide Nebennieren mit entfetteter Rinde. Die übrigen Organe des kleinen Beckens o. B.

Weitere Sektion verweigert.

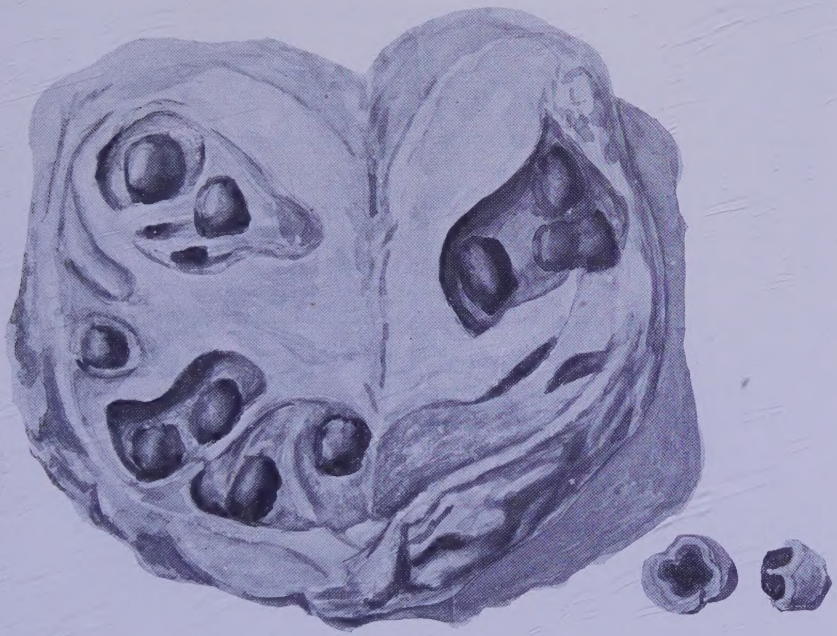

Abb. 1. Eiweißsteine im linken Nierenbecken in situ.

Anatomische Diagnose: Doppelseitige Lithonephrose; Zustand nach rechtsseitiger Ureterostomie und Entfernung der Steine. Eiweißsteine im linken Nierenbecken und im linken Ureter; harter ungefähr dattelkerngroßer Oxalatstein im untersten Teil des rechten Ureters. Linksseitige Pyonephrose und perirenale Absceßbildung. Durchbruch derselben nach dem Colon descendens; katarrhalische, eitrige und zum Teil auch diphtherische Cystitis (Abb. 1).

II. Kasuistik.

In der Literatur finden sich nur wenig Angaben über organisch aufgebaute Konkremente, wie wir sie im vorliegenden Falle feststellten. Ehe ich auf unseren Befund des näheren eingehe, sei es gestattet, die Beobachtungen anderer Autoren zu erwähnen, um sie dann mit den eigenen Untersuchungen zu vergleichen.

Die Geschichte der Harnsteine geht, wie ich den Angaben von *J. Pagel* entnehme, auf *Hippokrates* und *Galen* zurück. Die Erfassung ihrer nosologischen Bedeutung ist jedoch erst der modernen Lehre von der Steinbildung vorbehalten geblieben.

Die Harnsteine sind, wenn wir die Definition von *Ebstein* uns zu eigen machen, „feste Körper, welche sich meist in den Harnorganen, nur ausnahmsweise in pathologischen, mit den Harnorganen kommunizierenden Hohlräumen entwickeln, und an deren Aufbau außer den gewöhnlich oder nur ausnahmsweise im Harn auftretenden Bestandteilen sich auch *eiweißartige* Substanzen beteiligen, welche das Gerüst oder Skelett für die gedachten Harnbestandteile bilden". „Sie können im Nierenbecken und in der Harnblase entstehen und je nach der Beschaffenheit des Urins an Form, Größe und chemischer Zusammensetzung sehr verschieden sein. Man unterscheidet entzündliche und nichtentzündliche Steine" (*Aschoff*).

Diese Definition der Urolithen, besonders die *Ebstein*sche enthält bereits einen Hinweis auf eine bestimmte besondere, aus dem Rahmen der gewöhnlichen Harnsteine herausfallende Art von Konkrementen, an deren Bildung organisches oder eiweißhaltiges Material vorzüglichen Anteil nimmt. Sie sind der Gegenstand vorliegender Erörterung. Systematisch kann man die Eiweißsteine etwa folgendermaßen einteilen:

1. Reine Eiweißsteine, einschließlich Blutsteine als Ursprungsform.
2. Bakterienfibrinsteine.
3. Amyloide Eiweißsteine.

Der 1. Fall von Eiweißsteinen wurde von *Marcet* veröffentlicht im Jahre 1817. Ihm gebührt gleichzeitig das Verdienst, die wahre Natur derselben erkannt zu haben. Schon bei oberflächlicher Betrachtung des von Mr. *Astley Cooper* übersandten Steines erwies es sich, daß er „aus einer erhärteten tierischen Substanz, wahrscheinlich eiweißähnlicher Art" bestand. Bei näherer Untersuchung fand man:

Ein großerbsengroßer sphäroidgestalteter Stein von gelblichbrauner Farbe, bienenwachsähnlicher Konsistenz, unregelmäßiger Oberfläche, geringer Elastizität; sein Netzwerk ist mehr faserig als geschichtet, augenscheinlich radiär verlaufend.

Mit Hilfe des eisenblausauren Kalis nach *Berzelius*, unter Heranziehung der chemischen Untersuchungen des Verhaltens des Substrates gegen Einwirkung von Alkali, Salzsäure, Salpetersäure und Essigsäure führte *Marcet* den Nachweis, daß „alle die festgegstellten Eigenschaften denen des Fibrins entsprechen". Er schlug deshalb vor, „bei Wiederholung ähnlicher Gebilde dieselben notwendigerweise „Fasersteine" (Fibrinous calculi) zu benennen".

Es handelte sich dabei um einen Patienten, 50—55jährig, welcher 3 Jahre lang unter Blutabgang im Urin, Dysurie und äußerst schmerzhaften Anfällen in der Blasengegend zu leiden hatte. Bevor der geschilderte Stein mit dem Urin entleert wurde, waren in der vorhergehenden Zeit bereits 3 ähnliche Gebilde abgegangen.

Wie *Ebstein* in seinem umfassenden Werk über „die Natur und Behandlung der Harnsteine" berichtet, haben nach dieser ersten *Marcet*schen Veröffentlichung eines Falles von Fibrinsteinen andere Autoren, unter ihnen *Brodie*, *Englisch*,

Heller, Hodgkin, Prout, Willis, Beiträge zur Lehre von den Fibrinkonkretionen geliefert. Ich darf diese im Auszuge wiedergeben, die Arbeit von *Heller* aber übergehen, da sie mir nicht zugänglich ist.

In der Harnblase, so schreibt *Hodgkin* (1837), bestand ein Stein. Der Kern desselben wurde von geronnenem Fibrin eingekleidet. Wenn sich der chemische Charakter des Urins änderte, trat an Stelle des sich ablagernden fibrinösen Netzes Phosphat, und umgekehrt bei einer erneuten Umstellung des Harnes. Es handelte sich dabei um 2 Steine, die aus der Blase eines 2jährigen Knaben entfernt wurden. *Civiale*, der dieselben untersuchte, schreibt, es seien halbflüssige („semifluid") Steine von weicher Konsistenz, in welchen die organische („tierische") Substanz bei weitem die anorganische (mineralische) Komponente überwiege, bestehend aus einem gallertigen (semifluid) Material.

Brodie (1865) schreibt über einen Patienten, der während dreier Jahre über häufigen Harndrang und Schmerzen in den Genitalien zu klagen hatte. Im Urin fand sich Eiter. Man schloß daraus, daß ein Nierenstein den Ureter passiere. Die Beschwerden klangen ab; und in der Tat fand man jetzt im Urin solide Massen, die dem Fibrin glichen, mit hellbrauner Farbe, von konischer Gestalt, allseitig glatt und abgeschliffen, außer an ihrem freien Ende, wo sie ein unregelmäßiges bröckeliges Aussehen hatten. Dieselben Erscheinungen traten in mehreren Zwischenzeiten nochmals auf. Bei einem dieser Anfälle starb der Patient. Man vermutete, daß der Tod verursacht wurde durch Retention von Fibrinmassen im Ureter.

Über 2 schon bei Kindern beobachtete Fälle von fibrinösen Gebilden berichtet *Englisch* (1876). Der eine der beiden Fälle betraf ein Mädchen mit Coagulis in beiden Nierenbecken und Ureteren, wie in der Blase, die samt und sonders auf eine Hämaturie zurückgeführt wurden. Der Blasenstein erweckte besonderes Interesse und wurde dementsprechend besonders untersucht. An der Oberfläche bestand er aus einer gleichmäßigen Schicht Faserstoff, während er gegen die Mitte zu lockerer, fast porös wurde. Die oberflächlichen Schichten zeigten ein gleichmäßigeres, grauweißes Aussehen, zum Unterschied von den zentraleren Partien, die noch dunkelbraun gefärbt waren.

Im 2. Falle befanden sich im rechten Nierenbecken eines 7—14 Tage alten Knaben Coagula, die in die Nierenpapillen vorragten. Auch die Blase enthielt Gerinnsel. Bei der Untersuchung der Niere waren in den Corpora Malpighii eine größere Anhäufung von Blutkugeln vorhanden, während die Tubuli contorti frei zu sein schienen. Die Tubuli recti waren erweitert und zeigten größere Anhäufungen von Blutkugeln oder größeren Coagulis, in welchen man noch Blutzellen unterscheiden konnte. Die Erweiterung nahm nach den Papillen hin zu. Der Unterschied zwischen den Coagulis im Nierenbecken gegen die in der Blase bestand darin, daß erstere ein gleichmäßiges Aussehen wie frische Gerinnsel boten, während das in der Blase befindliche äußerlich eine feste Fibrinschicht zeigte.

Willis (1841) gibt nur eine zusammenfassende Darstellung der erwähnten Arbeiten. Er schildert noch einen Fall, den *L. Brugnatelli* in seiner Litologia Umana publizierte. Es handelte sich um einen lamellenförmig aufgebauten Körper, dessen durchsichtige Lamellen aus einem „hornigen eiweißstoffhaltigen" Material bestanden. Er bezeichnet dieses Konkrement, was er in der Niere fand, als „Stein aus krystallisiertem albuminösem Stoff".

Auch *Prout* erwähnt in seinem Werke nur die Arbeit von *Marcet*, ohne neue Gesichtspunkte hinzuzufügen.

Reine Eiweißsteine oder Fibrinsteine finden wir in der deutschen, englischen, französischen und spanischen Literatur außer den oben beschriebenen Beobachtungen in 11 Fällen verzeichnet. In der russischen Literatur hat *Wassiljewsky* einen Fall von Eiweißsteinen publiziert, der mir aber infolge mangelnder Kenntnisse der russischen Sprache nicht zugänglich ist. Im Jahre 1894 veröffentlichte *Peipers* einen Fund:

Ein Mann, 54jährig, mit der klinischen Diagnose „hämorrhagische Nephritis" war ad exitum gekommen. Die Obduktion ergab „Schrumpfniere mit Cystenbildung", etwa 32 erbsen- bis kirschgroße Cysten. Diese sind teils mit Flüssigkeit gefüllt, teils findet sich in ihnen ein fibrinartiger, weicher, zusammengeballter Inhalt von ziegelgelber Farbe, aus eiweißhaltigem Material gebildet, meistenteils geronnen, der in 2 größeren Cysten steinähnlichen Charakter annimmt. Diese Bildungen „müssen wohl aus jenen Gerinnungsmassen hervorgegangen sein". Im linken Nierenbecken befindet sich ein größerer Stein mit platter Oberfläche, hellgraubrauner Farbe, weicher Konsistenz und geschichtetem Aufbau, der durch die oben geschilderten Konkremente erklärt wird. Er hat einen zentral gelegenen gelbweißen harten, aus Harnsäure bestehenden Kern, um den sich schalenförmig ein dunkelbraunroter Mantel mit weicher Konsistenz legt, der ebenfalls deutliche Schichtung zeigt. Die Grundsubstanz des Gebildes ist fast homogen und zeigt nur wenig Reste von Epithelzellen und krystallinischen Elementen.

Einen Operationsbefund erwähnt *Küster* (1902). Er entfernte aus einem Nierenbecken eine Anzahl weicher Konkremente, die sich gegenseitig abgeplattet hatten, die sogar „Schliffflächen" zeigten. Sie bestanden aus einem harten Steinkern, welcher von einem aus eiweißartiger Substanz gebildeten sehr dicken Mantel umgeben war.

Generisch publizierte 1904 einen im Jahre 1892 erhobenen Befund, einen Fibrinstein (Kolloidstein) im Nierenbecken. Er sagt: „Der Stein zeigte einen harten Kern von der Größe eines Hanfkornes, gebildet aus oxalsaurem Kalk; dieser wurde umgeben von einer hellroten Schicht aus Harnsäure bestehend. Darum legte sich eine stabile Lage von Calciumoxalat, welches wiederum eingehüllt wurde von einem Uratmantel. Das ganze vierschichtige Gebilde war bedeckt mit einem schalen- und lamellenförmigen kolloidalen Netzwerk, welches man mit dem Fingernagel abkratzen konnte."

Im gleichen Jahre veröffentlichte *Elliot* einen Fund von Fibrinsteinen in der Blase, den wir hier wohl auch erwähnen dürfen: Der Aufbau war gleichmäßig, leicht sandig. Er machte den Eindruck einer geronnenen Substanz, in welcher Fibrin und Schleim gemischt waren mit harnsauren Salzen, in dessen Mitte sich ein kleiner Kern befand, zusammengesetzt aus Calciumphosphat.

Piollet (1905) fand in einer pyonephrotischen Niere, deren Nierenbecken gleichfalls entzündet war, etwa 50 Körper von Weizenkorn- bis Kleinnußgröße, die lamellär-konzentrisch aufgebaut waren und in der Hauptsache aus Albumin und Fibrin, in geringen Mengen aus Phosphaten bestanden.

Eingehend schildern *Morawitz* und *Adrian* (1906) einen Fall einer alten Steinniere: Eine 44jährige Patientin litt seit 3 Jahren an kolikartigen, anfallsweise in der rechten Nierengegend auftretenden Schmerzen. Es gingen während der Anfälle im getrübten Urin „Fetzen" ab. Bei der Untersuchung ergab sich erheblicher Druckschmerz in der rechten Nierengegend, in der sich ein faustgroßer Tumor feststellen ließ. Der saure Urin zeigte mäßig Eiweiß, spärliche Leukocyten und Plattenepithelien, keine Zylinder und Erythrocyten. Täglich gingen bei der Miktion membranöse Fetzen ab, die in der Länge von 1,5—5 cm und in der Dicke von 2—3 mm schwankten. Diese Membranen bestanden aus eiweißartiger Substanz. Bei der Operation (*Hofmeister*) fand man eine alte Steinniere mit pfirsichgroßem Rindenabsceß. In ihr sah man etwa 30—40 steinähnliche facettierte Konkremente von dunkelbrauner Farbe, weicher Konsistenz und der Größe einer Erbse bis zur Größe einer Saubohne. Sie zeigten etwa 10 konzentrische Schichten. Einige Steine setzten sich ausschließlich aus diesen weichen Massen zusammen, während andere einen weißlichen, harten, unregelmäßig gestalteten Kern besaßen. In den Steinschichten fanden sich entweder gar keine oder nur vereinzelte gramfeste Kokken in den peripheren Teilen.

Einen recht interessanten Sektionsbefund bringen *Gage* und *Beal* (1908) zur

Sprache. Sie beobachteten das prallgespannte Nierenbecken vollständig angefüllt mit lehmfarbigen Körpern, die an der Luft eine braune Farbe annahmen, welche die Konsistenz von hartem Kitt und Stecknadelkopf- bis Bohnengröße hatten. *Mallory* beschrieb die Steine folgendermaßen: Ihre Größe ist sehr verschieden, der größte 1,8 × 1,3 × 0,9 ccm. Sie haben unregelmäßige Gestalt dadurch, daß einer auf den anderen einen Druck ausübt. Sie bröckeln leicht und sind anscheinend aus dünnen Schichten zusammengesetzt. Der chemische Aufbau scheint gleichmäßig zu sein, die Anordnung der Schichten konzentrisch lamellär. An manchen Stellen befindet sich ein Maschenwerk, offensichtlich aus Fibrin bestehend, woraus der Stein wahrscheinlich gebildet wird. Die chemische Analyse (*Emerson*) ergab: Hauptsächlich sind die Nierensteine aus Calciumphosphat zusammengesetzt. Mit diesem gemischt ist mehr oder weniger verändertes Blut, welches den Stein während seiner Entwicklung in mehreren Lagen umgeben hat und starken Anteil nimmt an seinem konzentrischen Aussehen. Harnsäure, Tripelphosphate und Oxalate ließen sich nicht feststellen. Nach *Marcet* möchte der Autor seinen Befund als „Fibrinsteine" bezeichnen.

Im Jahre 1912 publizierte *Merkel* eine Arbeit über „eine seltene Komplikation bei Pyonephrose". Es wurden bei einer 31jährigen Patientin während der Operation (Nephrotomie) wegen vermuteter Hydronephrose oder Pyopyelonephritis etwa 30 haselnuß- bis taubeneigroße Körper gefunden. Diese waren rund, von weicher kittähnlicher Beschaffenheit, von einer Kapsel umgeben. Das Innere der Gebilde bestand aus zerfallenen Massen. Der Aufbau derselben war lamellenförmig konzentrisch; ein Netzwerk von Fibrin durchflocht das Ganze. Die Randpartien ließen Leukocyten erkennen; im Zentrum fanden sich nur spärlich rote Blutkörperchen und zahlreiche Blutplättchen vor. Einen geringen Anteil am Aufbau nahmen Urate und Kalksalze.

In der gleichen Zeit berichtete *Eckelt* über einen Fall, den er bei einem 3 Monate alten Kind sah. Das Kind war unter tetanischen Erscheinungen ad exitum gekommen. Bei der Obduktion stellte man eine pyonephrotische Abscßniere fest, in welcher sich ein etwa kirschgroßes, weiches Gebilde von braungelber Farbe und unregelmäßig geriffelter Oberfläche befand. Das Konkrement setzte sich in der Hauptsache aus Eiweiß, Leukocyten und Fibrin zusammen.

Ich schließe den Befund von *Neupert* an, den er vor 2 Jahren anläßlich der Operation einer Pyonephrose erhob. Durch klinische und röntgenologische Untersuchung war ein Stein im Nierenbecken festgestellt worden. Es traten häufige Kolikanfälle auf; bei der Miktion ging Blut ab. Die bei der Operation außer dem röntgenologisch beobachteten Stein in der schwer degenerierten und entzündeten Niere gefundenen 20 weichen Konkremente hatten das Aussehen und die Konsistenz von gekochten Bohnen, sie zeigten eine feinfaserige Struktur in konzentrischen Schichten angeordnet, in deren äußeren Lamellen sich Colibacillen vorfanden. Die Grundsubstanz bestand aus Fibrin.

Den letzten Fall von reinen Fibrinsteinen veröffentlichte *Flottmann* im letzten Jahre: Eine Frau, 39jährig, die schon vor 4 Jahren wegen linksseitiger Steinniere operiert worden war, klagte wiederum über anfallsweise in der linken Seite auftretende, heftige kolikartige Schmerzen. Während der Anfälle geht ein dunkelroter und trüber Urin ab. In diesem finden sich 3‰ Eiweiß; Zucker negativ; im Sediment Leukocyten und vereinzelte Erythrocyten. Die Röntgenaufnahme der linken Niere ergab einen kirschgroßen, anscheinend im Nierenbecken liegenden Stein. Man schritt deshalb unter der klinischen Diagnose „Eitersackniere mit Steinen" zur Operation, bei welcher sich aus einer kindskopfgroßen fluktuierenden Niere mit großen Mengen kotig riechenden Eiters 10 bis pflaumengroße, rundlich-eckige Gebilde entleerten, bei denen es fraglich erschien, ob es nicht nekrotische Nierenstückchen seien. Bei näherer Untersuchung durch den Pathologen ergab sich, daß sich in der pyonephrotischen Niere, verbunden mit einer fibrinösen

Pyelitis, 12 außerordentlich weiche steinähnliche Gebilde von einer bröckeligen Konsistenz, ähnlich gekochten Bohnen, befanden. Sie haben eine rundliche, unregelmäßige, teilweise leicht facettierte Form, schlossen in einem leicht ablösbaren, bröckeligen, weichen Mantel einen Kern ein. Im Durchschnitt sah man einen geschichteten lamellenförmigen Aufbau. Während das Innere der Konkremente aus strukturlosem Material gebildet war, zeigten die äußeren Schichten ein feinfaseriges Maschenwerk aus Fibrin bestehend. Epithelien, rote Blutkörperchen und Bakterien wurden nicht gefunden. Urate und Calciumphosphate inkrustierten den Stein.

Es sei erlaubt, hier in Kürze 2 Fälle aus der englischen Literatur anzufügen, die zwar nicht im eigentlichen Sinne des Wortes als Fibrinsteine angesprochen werden dürfen, die aber doch gewissermaßen die *Ursprungsform* derselben darstellen, und die, wie wir nachher sehen werden, eine gewisse Bedeutung für die Pathogenese derselben haben und deshalb für uns von hohem Interesse sind.

I. Scott Alison (1859) fand sog. „*Blutsteine*" (blood calculi) in einem verödeten Nierenbecken, das starke entzündliche Erscheinungen zeigte. Im Innern derselben ließ sich phosphorsaurer Kalk feststellen.

2 andere Fälle von „Blutsteinen" im Nierenbecken brachte *Roberts* (1885) zur Veröffentlichung. Die Literatur hierzu ist mir leider nicht zugänglich gewesen.

Bis jetzt wurden lediglich die reinen Fibrinkonkremente erwähnt; wir müssen aber noch einige Fälle anschließen, die zwar auch reichlich Eiweiß enthalten, deren *Hauptsubstrat* jedoch von *Bakterienrasen* gebildet wird, und die deshalb allgemein als „*Bakterienfibrinsteine*" bekannt sind.

Schmorl (1901) berichtet über einen Fall von 60 stecknadelkopf- bis kirschgroßen Konkrementen, die er bei einer 58jährigen Frau gefunden hatte, welche an einer Aspergillus fumigatus-Mykose der Lunge gestorben war. Der Aufbau war geschichtet in Lamellen, die zwiebelschalenartig übereinander lagen. Das faserige Gerüst jener Lamellen ergab keine Fibrinreaktion, doch fanden sich in ihnen reichlich Bacterium coli. Die Außenfläche der Körper wird durch eine homogene Schicht aus eiweißhaltigem Material gebildet.

In einem 2. Falle sah *Schmorl* bei einer 81jährigen Frau intra vitam im Nierenbecken Körper. Diese waren 4 Tage vor dem Tode der Patientin im Urin unter den Erscheinungen einer Nierenkolik abgegangen. Sie erwiesen sich als bohnengroße Bakteriensteine.

Fußend auf der *Schmorl*schen Untersuchung lieferte *Jores* (1907) kurz einen Beitrag zur Pathologie der Bakteriensteine. Bei einer Patientin waren im Urin unter den Erscheinungen einer Nierenkolik Gebilde abgegangen, die sich als Bakterienkonkremente erwiesen. Es handelte sich um größere facettierte Körper, die sich schichtenartig zusammensetzten. Die in den einzelnen Schichten zum Teil peripherwärts fadenartig abgelagerten Bakterien waren größtenteils abgestorben.

Es sei der Befund von *Neumann* (1911) angefügt. Bei einer unter den Zeichen einer chronischen Pyonephritis erkrankten 26jährigen Frau wurden bei der Operation aus den mit Eiter erfüllten Nierenkelchen eine große Anzahl von Konkrementen entnommen, die äußerlich wie Gallensteine aussahen, von graugelber Farbe, glatter Oberfläche, teils ovaler, teils runder oder tetraedischer Form, von Erbsen- bis Kirschgröße. Sie waren weich — elastisch wie Gummi. Sie ließen kein Fibrin erkennen, wohl aber ein fädiges Geflecht, welches aus einem dichten Rasen von Bacterium coli bestand. Röntgenologisch war ante operationem nichts von diesen Gebilden zu sehen.

Ein 7 Jahre altes Mädchen war, wie *Bornemann* (1913) beschreibt, ad exitum gekommen unter der klinischen Diagnose Pyelonephritis und Nephrolithiasis. Außer den typischen Symptomen fanden sich im Urin Albumen, Eiterkörperchen, Bacterium coli; vereinzelte Erythrocyten und hyaline Zylinder. Röntgenologisch

war die Diagnose bestätigt worden. Bei der Sektion ergab sich doppelseitige Pyonephrose, die durch je einen bröckeligen Harnstein, der den Nierenbeckenausgang verlegte, hervorgerufen wurde. Auf beiden Seiten fand man in dem mit Eiter angefüllten Nierenbecken walnußgroße, weiche, konzentrisch aufgebaute Körper, die man als Bakteriensteine bezeichnen konnte, da sie sich größtenteils aus Bacterium coli zusammensetzten. Aufgebaut waren die Steine aus Eiweißsubstanz, kohlen- und phosphorsaurem Kalk und kohlensaurer Magnesia.

Ein anderer Fall wurde von *Meyer* und *Herzog* (1921) publiziert. Ein 15jähriges Mädchen, das schon mehrere Jahre an Schmerzen in der linken Nierengegend gelitten hatte, wurde mit schweren Nierenkoliken in die Klinik aufgenommen. Vor wenigen Tagen waren bei ihr unter heftigen Schmerzen im Urin 4 bohnengroße, weiche, schmutzigweiße Gebilde abgegangen. Das Röntgenbild deutete auf eine Nephrolithiasis hin. Im Urin wurden Eiweiß und Massen von Leukocyten gefunden. Daneben sah man einzelne Epithelien. Der Katheterurin der linken Niere enthielt Bacterium coli. Die ausgeschiedenen Körper hatten facettierte Oberfläche; der Querschnitt ergab einen lamellären Bau. Die äußeren Lamellen zeigten weißliche Farbe, während das Zentrum leberbraun erschien. Die äußeren Lamellen wurden von dichten „agglutinierten" Bakterienfilzen gebildet. In dem Maschenwerk fanden sich krystallinische Gebilde. Chemisch ließ sich Eiweiß, Calcium und Phosphorsäure in dem Körper nachweisen. Bei der Operation quollen aus dem Nierenbecken gelbe, weiche, eiterähnliche Massen hervor, die sich als Rasen von Bacterium coli auswerten ließen. Es fanden sich bei der Ausräumung des Nierenbeckens eine Anzahl Gebilde, die den oben beschriebenen vollständig entsprachen.

Es muß nun auf die Arbeit von *Lauda* (1922) eingegangen werden. Ein Mädchen, 23 Jahre alt, unter keinerlei Nierenerscheinungen erkrankt, war an einer floriden Lungentuberkulose gestorben. Bei der Sektion sah man eine ausgedehnte pyonephrotische Schrumpfung des Nierenparenchyms mit ausgebreiteten, chronisch entzündlichen Herden. Das Nierenbecken war sackförmig erweitert und deformiert. In ihm fand man 11 Konkremente von Bohnen- bis Kirschgröße, von weicher Konsistenz, von weißlichgelber bis weißbrauner Farbe. Sie erschienen lamellär aufgebaut und ließen im Kern makroskopisch eben noch sichtbare Harngrießkörnchen erkennen. In der Hauptsache setzten sie sich zusammen aus Bakterien, aus einem gerüstartigen Netzwerk, aus Zelldetritus und Calciumphosphaten bzw. Carbonaten. Die Bakterien waren gramnegative Bacillen und grampositive Kokken. Die Fibrinreaktion war negativ.

Bitschâi (1925) demonstrierte grau- bis braungelbe Stücke, die bei einer Frau mit linksseitigen Nierenkoliken abgegangen waren. Im Kern der Klumpen ließ sich mikroskopisch eine schollige, fein gekörnte, gramnegative Grundsubstanz mit grampositiven Kokken und Stäbchen sehen.

Es seien hier, um die Kasuistik zu vervollständigen, 4 Fälle von Bakterienfibrinsteinen angeführt, die in der Harnblase sich ausgebildet hatten: In Anbetracht ihrer Seltenheit dürfte es interessant sein, auch diese zum Vergleich zu stellen.

Die ersten beiden Mitteilungen stammen von *Ikoma* (1924).

Fall 1: Bei der Sektion eines 58jährigen Mannes, der seit 6 Jahren an einem spinalen Prozeß, verbunden mit Miktionsbeschwerden und Anzeichen einer Cystitis litt, fanden sich in der Blase Konkremente. Als Todesursache kam eine Cystopyelonephritis mit linksseitiger Perinephritis in Betracht. Es fand sich eine vergrößerte Niere mit zahlreichen kleinen Abscessen. Die erweiterten Kelche, Nierenbecken und Ureteren waren mit eitrig jauchigem Inhalt erfüllt. Diese jauchigen Massen waren auch in der Blase zu sehen. Hier lagen etwa ein halbes Dutzend bis haselnußgroße, unregelmäßig ovalförmige und rundliche, weiche, gleichmäßig gelblichweiß gefärbte freie Körper mit glatter Oberfläche. Die äußeren 1—3 mm

dicken Lagen wiesen konzentrische Schichtung auf. Das Zentrum war deutlich homogen aufgebaut. An der Hinterwand der Blase hafteten mehrere etwa mandelgroße Gerinnsel. Als Grundsubstanz ergaben sich Bakterienrasen; Fibrinnachweis war negativ; der Untersucher glaubte, daß das organische Bindegerüst aus Stoffwechselprodukten der gramnegativen Kapselbakterien bestände. In das lamellär geschichtete Netz der Bakterien waren Kalksalze eingelagert.

Fall 2: Man beobachtete cystoskopisch in der Vesica urinaria bei einem 63jährigen Mann einen großen grauweißen Körper mit fetzigen Rändern, der wie ein in Eiter gehüllter Stein aussah. Der Patient litt seit 3 Jahren an vorübergehenden Blasenbeschwerden. Im stark eitrigen, sauren Harn waren neben Zucker bewegliche Bacillen in Diploform nachweisbar. Kulturell-bakteriologisch: Staphylokokken, Streptokokken, Diplokokken vom Typus Diplococcus lanceolatus, ferner Colibacillen und proteusartige Stäbchen. Todesursache: Cystopyelonephritis. Die bei der Obduktion aus der Blase herausgenommenen Massen hatten teils eine glatte, teils eine zerklüftete Oberfläche, graugrüne bis schmutzigweiße Farbe. Ihr kompakteres, weiches, leicht gelbliches Zentrum war von einer etwa 1 mm dicken Schicht überzogen. Die Schichten zeigten membranös-lamelläre Struktur. Auch hier war, obwohl sich ein deutliches Gerüst feststellen ließ, die Weigertsche Fibrinfärbung negativ. Im übrigen wiesen die Bildungen Rasen der oben erwähnten Bakterien auf.

Über einen bemerkenswerten Fall berichtet *Blatt* (1925). Ein 56jähriger Patient kam zur Aufnahme in die Klinik wegen Blutabgang im Urin. Dabei wurde ein Papillom der Blase festgestellt und endovesical koaguliert. Nach 3 Jahren trat erneut eine an Intensität rasch zunehmende Hämaturie auf, verbunden mit Schmerzen bei der Miktion und Pollakisurie. Cystoskopisch beobachtete man dabei einen großen Stein in der Blase und multiple, teilweise maligne aussehende Tumoren. „Der Stein konnte bei der Operation nicht gefunden werden, jedoch konnte aus der Blase ein weiches cystisches Gebilde entfernt werden, das sich histologisch als Bakterienfibrinstein erwies." Der entnommene Körper selbst stellte ein etwa taubeneigroßes cystisches Gebilde mit unebener Oberfläche und glatter Innenfläche dar. Die Wand war aus sehr weichen und schlaffen konzentrisch geschichteten Lamellen aufgebaut. Im Innern befand sich ein zweites kleineres Gebilde, das glasig durchscheinend war, und dessen Wand sich ebenfalls aus mehreren Lamellen zusammensetzte. Das Gerüst bestand aus einem fädigen Netzwerk, das sich als Fibrin erwies. Im Netzwerk selbst sah man krystallinische Gebilde und Unmengen von Bakterien (Kokken und Bacillen) eingelagert.

Der 4. Fall von Blasenbakterienfibrinsteinen ist von *Becker* (1925) beschrieben worden. In einer Blase, die operativ wegen einer Pyonephrose angegangen wurde, fanden sich Konkremente, die den in den vorhergehenden Fällen beschriebenen Steinen vollständig glichen. Sie zeigten Unmassen von fadenförmig angeordneten Bakterien, die ein ganzes Netzwerk bildeten. In den Maschen desselben waren Calciumphosphate eingelagert. Die Weigertsche Fibrinreaktion fiel negativ aus. Im Cystoskop war in der Blase ein großer, gelblich gefärbter Körper beobachtet worden, welcher von membranösen Fetzen eingehüllt war. Diese membranösen Hüllen fanden sich auch im Nierenbecken.

Wir müssen anschließend noch vier Fälle gedenken, die im Schrifttum unter dem Namen „*Amyloidsteine*" oder „amyloide Eiweißsteine" bekannt sind. Auch diese Steine haben als Grundsubstanz ein eiweißhaltiges Material; eigentümlich ist für sie nur, daß sie, mit Lugolscher Lösung behandelt, die typische Jodreaktion des Amyloids ergeben.

Die 1. Beobachtung amyloider Eiweißgebilde im Nierenbecken machte *Askanazy* (1909). Bei einem Mann im Alter von 60 Jahren, der früher ein Trauma erlitten hatte, fand man in den polycystischen Nieren teils eine farblose seröse

Flüssigkeit, teils einen dicken, bräunlichen Inhalt mit farbigen Kügelchen. In mehreren Cysten sah man sehr kleine bis kirschgroße Körperchen, die konzentrisch und radiär aufgebaut waren. Die Steine in den erweiterten Kelchen hatten eine verschiedene Gestalt und dunkelgraue Farbe. Sie glichen etwa den Gallensteinen. Einer zeichnete sich aus durch eine schwarze Schale und grauen Kern. Anorganische Bestandteile ließen sich nicht feststellen. Die Konsistenz der Gebilde war weich. Alle Konkremente ergaben eine positive Amyloidreaktion.

Einen anderen Fall dieser Art berichtete *M. B. Schmidt* (1912). Bei einem 38 Jahre alten Mann fanden sich bei allgemeiner Amyloidose der Organe, bei amyloid entarteten Nieren mit Nephritis chronica in den erweiterten Nierenkelchen stecknadelkopfgroße bräunliche facettierte Körper. Sie waren lamellenförmig konzentrisch geschichtet strukturiert und zeigten keinerlei Inkrustationen. Im Zentrum befanden sich Schollen mit dazwischen gelagerten, vermutlich aus dem Nierenbeckenepithel stammenden kernlosen Zellen. Amyloidreaktion positiv.

Miyauchi veröffentlichte einen 3. Fall (1915). Ein 33jähriger Mann mit allgemeiner Amyloidose kam zur Sektion. Es wurden bei ihm amyloide Eiweißsteine der gleichen Art wie bei *Schmidt* und *Askanazy* gefunden. Im Nierenbecken der linken amyloid entarteten Schrumpfniere saßen eine Anzahl bräunlicher, leicht zerdrückbarer Kügelchen. Die Steine waren aus konzentrischen Schichten verschiedener Dichte und Färbbarkeit, etwa 20 in einem Stein, aufgebaut. Auch diese Gebilde waren nicht inkrustiert. Amyloid positiv nachweisbar.

Während der Abfassung dieser Arbeit erschien die Publikation von *Akimoto* über amyloide Eiweißmassen in der Niere. Sie sei hier noch angefügt. Es handelte sich in diesem Falle um einen 65jährigen Berufsmusiker, der unter den Erscheinungen einer Urämie ad exitum gekommen war. Man fand bei ihm eine arteriosklerotische Schrumpfniere und doppelseitige einfache Hydronephrose infolge von Prostatahypertrophie. An den Papillen hingen, wurzelnd in der Gerüstsubstanz derselben eiweißartige fransenförmige Massen in das Nierenbecken hinein, die die Jodreaktion des Amyloids ergaben. Die Quelle der Amyloidose war unklar.

III. Chemische Untersuchung der Konkremente des eigenen Falles.

Nach Übersicht über die in der Literatur auffindbaren Fälle von Eiweißsteinen kommen wir auf unseren *eigenen Befund* zurück.

Die Körper, die sich in der linken Niere und im Nierenbecken vorfanden, wurden einer eingehenden Untersuchung unterzogen. 10 Gebilde sind vorhanden. Äußerlich stellen sie etwa erbsen- bis kirschgroße Konkremente von gelbbrauner bis grauvioletter Farbe dar, die teils rundliche, teils eiförmige Gestalt haben. Facetten sind entweder nur spurenweise angedeutet oder nicht vorhanden. Sie erscheinen außerordentlich weich. Ihre Konsistenz läßt sich etwa mit der von gekochten Bohnen oder von Kitt vergleichen. Teilweise ist eine geringe Elastizität festzustellen. Man kann diese Körperchen leicht schneiden, gelangt dabei jedoch im Zentrum auf einen harten, festen rotbraunen Kern. Der Schnitt hat ein glasiges Aussehen. Der Kern wird von den weichen Massen in konzentrischen Schalen, ähnlich einer Zwiebel, mantelartig eingehüllt. Dieser umgebende Mantel ist in sich lamellär aufgebaut und weist schon makroskopisch ein feines, konzentrisch angeordnetes Gerüstwerk auf. Hellere und dunklere Schichten wechseln nach Art der Jahresringe der Bäume miteinander ab. Auch die länglichen Körper sind von einem Mantel eingeschlossen, der eine feinfaserige, parallel ver-

laufende Struktur zeigt. Im allgemeinen sind die äußeren Schichten im Farbton heller, während nach dem Zentrum zu die dunkleren Farben mehr in den Vordergrund treten.

Die nach den Methoden von *Hoppe-Seyler-Thierfelder* vorgenommenen *chemischen Untersuchungen* hatten folgendes Ergebnis (Untersuchung von 2 Körpern):

Das Gewicht beträgt 1,1311 g bzw. 0,6274 g. Das spezifische Gewicht bewegt sich in den Grenzen von ca 1,13 bis ca. 1,39. Die Substanz enthält 63,2% Wasser; die verbrennbaren Körper machen etwa 18,6% aus; der nicht veraschte Rest beläuft sich auf 20,0%. (Der Fehler der quantitativen Analyse ist 1,8%). Der qualitative Abbau isoliert an anorganischen Stoffen phosphorsaures Ammoniakmagnesia, Calciumphosphat und Calciumcarbonat. Oxalate lassen sich nicht feststellen. Hingegen läßt sich in der restlichen Substanz Hämatin nachweisen. Es bleibt ein nicht bestimmbarer Rückstand im Filter, den man als Schleim, Epithelzellen und Detritus von anderen organischen Substanzen (zerfallene Bakterien ?) ansprechen muß. Ein hoher Prozentsatz der Körper besteht aus eiweißhaltigen Stoffen, was sich aus der positiv ausfallenden Biuretprobe ergibt; ebenso ist die stark positive Ninhydrinprobe beweisend für Eiweiß. Die verschiedenen Eiweißproben differenzieren die Eiweißarten: Es lassen sich sowohl Albumine wie Globuline bestimmen. An Eiweißspaltungsprodukten findet man durch die

Millonsche Reaktion: Tyrosin;
Xanthoproteinreaktion: Tryptophan und Tyrosin;
Adamkiewiczsche Probe: Tryptophan;
Diazoreaktion: Histidin und Tyrosin;
Schwefelbleiprobe: Cystin.

Die *Schwann*sche Verdauungsprobe mit Hilfe von Salzsäurepepsin, die wir ansetzen im Kontrollversuch, ergibt nur eine minimale Lösung des Steines. Trotzdem dürfen wir daraus auf das Vorhandensein von Fibrin schließen, zumal die Pepsinsalzsäure, die die gelöste Substanz enthält, eine positive Biuretreaktion gibt, während sie vor dem Versuch negativ ausfällt. Auf Grund dieser Untersuchungen glauben wir, annehmen zu dürfen, daß es sich in unserem Falle um sog. „*Fibrinöse Eiweißkonkremente*" handelt.

IV. Histologische Untersuchung.

Die *mikroskopische Untersuchung der Konkremente* ergab folgendes: Bei oberflächlicher Betrachtung fallen 2 differente Teile auf; der eine Teil wird durch den Kern gebildet, der andere durch eine breite Mantelzone. Beide sind grundverschieden sowohl in ihrem chemischen Verhalten als auch in ihrer Färbbarkeit.

Der Kern baut sich homogen auf. Um ein zentrales anscheinend strukturloses Korn lagern sich konzentrisch lamellär schollenartige Ringe,

die abwechselnd hell- und dunkelbraun gefärbt sind. Auffällig ist die geringe Farbenempfindlichkeit der zentralen Partie gegenüber den Kernfarbstoffen, während eine deutliche Neigung zu den Plasmafarbstoffen besteht. Das Zentrum des Kernes, was ich oben mit „Korn" bezeichnet habe, besteht aus einem feinsten fibrillären, filigranartigen Netzwerk, in welches gröbere, nicht definierbare Elemente eingelagert sind. Der übrige Teil des Kernes ist in der gleichen Weise homogen aufgebaut. Bestimmte Einlagerungen lassen sich im Kern feststellen, die färbetechnisch gut darstellbar sind. In der Hämatoxylin-Eosinfärbung erscheinen sie violett, ebenso in der Malloryfärbung, während sie nach *van Gieson* orange aufleuchten. Ohne Zweifel haben wir rote Blutkörperchen und Kerne von Leukocyten und Zellen des Nierengewebes vor uns. Diese Elemente fallen besonders in den peripheren Partien des Kernes ins Auge, obwohl sie auch im zentralen Teil, also im Korn, erkenntlich sind. Es fallen weiterhin drüsenähnliche, den Arsenblüten gleichende Strukturen auf, die den ganzen Kern in geschichteten Ringen durchwachsen. Optisch sind sie isotrop. In der Mallory- und Hämatoxylin-Eosintechnik zeigen sie eine leuchtend rote Farbe, nach *van Gieson* ein helles Gelb. Wir sind geneigt, diese Bildungen für verhornte Zellelemente zu halten, zumal sie in allen angewendeten Färbemethoden die spezifische Färbung der Hornsubstanz ergeben. Andere Zell- und Gewebselemente lassen sich nicht unterscheiden. Irgendwelche krystallinische Formen sind nicht nachzuweisen. Bakterien sind nicht zu finden.

Die Mantelzone umgibt in verschiedener Breite den Kern. Sie hüllt in lamellär konzentrisch geordneten Schichten zwiebelschalenartig den Kern ein. Der Aufbau besteht aus feinsten Fäden, die sich netzartig verflechten. In das Maschenwerk, welches augenscheinlich lockerer als das des Kernes ist, sind irgendwelche kolloidale, nicht näher bestimmbare Massen eingelagert. Die Mantelzone zeichnet sich dem Kern gegenüber aus durch erhöhte Affinität zu allen Farbstoffen. Bestimmte Gewebselemente lassen sich nicht isolieren. In den peripher sten Teilen des Mantels finden sich rasenartige Bakterienanhäufungen, die ich für postmortale Anlagerungen halten möchte. Sonst stellt man keinerlei Einschlüsse fest. Die Fibrinfärbung fällt sowohl im Kerne, wie auch in der Mantelzone negativ aus.

V. Histochemischer Abbau.

Um dem ebenso umstrittenen wie dunklen Problem der Eiweißsteine näher zu kommen, versuchten wir, durch Abbau unserer Steine zu einer Rekonstruktion ihres Bauplans zu gelangen, und damit ihre Pathogenese zu beleuchten.

Wir gingen in der Weise vor, daß wir ein Sechsgläsersystem herstellten. In jedes einzelne dieser 6 Gläser gaben wir eine der 6 nachstehenden Lösungen:

1. Boraxlösung 1%.
2. Kalilauge 1%.
3. Salzsäure 1%.
4. Schwefelsäure 1%.
5. Salpetersäure 1%.
6. Essigsäure 2%.

Aus entkaltem Material stellten wir uns Gefrierschnitte her, die wir aufgezogen in unsere Gläser legten. Das ganze System brachten wir auf 24 Stunden in Brutschranktemperatur (37°). Die Schnitte wurden dann gründlich ausgewaschen und den übrigen Färbemethoden unterzogen:

a) Hämatoxylin-Eosin;
b) Weigert-Fibrin;
c) Mallory (Goldorange-Anilinblau).

Bei dieser histochemischen Arbeitsmethode ergaben sich recht interessante Befunde:

Die *Boraxlösung* löst ein Element heraus und hinterläßt ein balkenförmiges Gerüstwerk. Besonders ist dies Lösungsvermögen in der Kernzone auffällig, von der fast nur noch ein feinstes netzartiges Gerüst bestehen bleibt. Ich glaube, mit *Ebstein* annehmen zu dürfen, daß es sich dabei um eine langsame *Lösung der in irgendeiner Form gebundenen amorphen Harnsäure* handelt. Das Gerüst besteht, wie sich jetzt deutlich erkennen läßt, zum Teil aus degenerierten Nierenepithelien, aus Detritusmassen, wie wir sie bei der Untersuchung der Niere sahen, und was am interessantesten ist, aus einem feinen *Fibrinnetz, welches jetzt nach der Behandlung in Borax eine positive Weigertfärbung ergibt.* Auch lassen sich im behandelten Präparat Bakterienrasen (Kokken) unterscheiden, die trotz eingehender Untersuchung im nichtbehandelten Schnitt nicht zu finden waren.

Die *Kalilauge* hat gleichfalls ein Lösungsvermögen, doch ist dieses bei weitem nicht so stark wie bei der Boraxlösung. Sie löst einen Körper aus, der sich nicht bestimmen läßt. Das Gewebe zeigt nach der Digestion im Aufbau Lücken, doch sind die Maschen noch immer mit einer amorphen (kolloidalen?) Masse gefüllt. Auch sieht man bei dieser Prozedur besonders im Kern Schrumpfungserscheinungen auftreten. Bakterien lassen sich nicht nachweisen. *Weigerts* Fibrinfärbung ist negativ.

Die *Salzsäure* löst reichliche Massen des Schnittes, sowohl des Mantels wie des Kernes. Sie hinterläßt ein Gerüst, welches dem in Borax behandelten Schnitt gleicht. Die Untersuchung auf Bakterien und Fibrin war an den HCl-Schnitten nicht mehr möglich.

Die *Schwefelsäure* hat eine ähnliche Wirkung wie die Salzsäure, doch in erhöhtem Maße. Bei ihr sind nicht nur das amorphe Füllmaterial ausgelaugt, sondern auch das Netzwerk angegriffen und teilweise zerstört. Auf Bakterien und Fibrin wurde nicht uutersucht, da das Material zerstört war.

Der Erfolg der *Salpetersäure*behandlung ist etwa der Salzsäurewirkung entsprechend. Es restiert ein feines Gerüstwerk, in welchem sich noch

geringe Mengen von ungeformtem Material erhalten haben. Bakterien sind nicht feststellbar; Fibrinfärbung fällt negativ aus.

Die Digestion mit *Essigsäure fördert* dieselben Bilder wie bei der Boraxdigerierung zutage, ebenso eine weitgehende Lösung der amorphen Massen und ein Restieren eines grobmaschigen Gerüstwerkes. Man beobachtet weite Bakterienrasen in der Mantelzone, die bis an den Kern heranreichen. Der Kern selbst ist von Bakterien nicht berührt. Die Weigertsche Fibrinfärbung ist positiv.

Wenn wir diese Untersuchung zusammenfassend überblicken, so stellen wir fest, *daß mehr oder weniger ein amorphes Element in Lösung geht bei allen 6 Lösungsmitteln.* Was dieses Element darstellt, wissen wir nicht; doch ist es am wahrscheinlichsten, daß es sich um *Harnsäure* handelt, die sich in irgendeinem Zustand, vielleicht kolloidal im Gel-Zustande, befindet. Dies ist um so mehr anzunehmen, als nach Digerierung eines größeren Materials in der Boraxlösung, die nach bekanntem Verfahren behandelt wird, die Harnsäure in der Boraxlösung sich positiv durch die Murexidprobe nachweisen läßt. In gewissem Sinne wies hierauf schon *Ph. v. Walther* hin, der behauptete, daß die Harnsäure eine „gallertartige-eiweißstoffige" Verbindung mit „tierischem Leim" eingehe in den Harnkonkretionen, worauf auch die Nichtkrystallisationsfähigkeit der Harnsäue, also der amorphe Zustand, beruhe. Wir schließen also: *Die Harnsäure geht in den eiweißhaltigen Harnkonkrementen eine unbekannte Verbindung ein mit den Eiweißstoffen, die einerseits einen direkten Harnsäurenachweis mit Hilfe der Krystallographie verhindert, die andererseits aber auch eine Veränderung der Gewebe und Zellbestandteile hervorruft, die sich insbesondere im Verhalten gegenüber gewissen Färbemethoden ausweist.*

Die Harnsäure muß eine chemische Veränderung im Gewebe auslösen. Dies ist besonders auffällig bei der *Weigert*schen Fibrinfärbung und bei der Darstellung der Bakterien. Schon *Bornemann* wies seinerzeit darauf hin, daß er, trotz negativer Fibrinfärbung, doch glaube, es handele sich um Fibrin. Nach ihm zeigte *Burmeister* experimentell, daß das von Harn umspülte Fibrin in seiner Färbbarkeit nach *Weigert* sich negativ verhält. Andererseits behaupten *Escherich* und *Pfaundler*, daß gewisse Bakterien, besonders die bei Pyonephrosen vorgefundenen Colibacillen, Eiweiß zu spalten vermögen, um daraus ihre Leibessubstanz aufzubauen. Wir kommen damit zu einer gewissen Wechselbeziehung, die trotz ihres hypothetischen Charakters besticht: *Eiweißspaltende Bakterien und Harnsäure treten in Konkurrenz.* Die Spaltungsprodukte haben einerseits ein Adsorptionsvermögen zur Harnsäure, gehen also gewissermaßen in statu nascendi mit dieser eine unbekannte Verbindung ein. Die Harnsäure wirkt aber auch andererseits auf die Bakterien, indem sie diese chemisch derart verändert, daß sie für unsere Färbemethoden nicht ohne weiteres darstellbar sind. Wer das Fibrin umgestaltet,

ob es die Harnsäure oder die Bakterien mit ihren Spaltungsprodukten sind, oder ob es gar beide Faktoren sind, bleibt dahingestellt. Es steht jedenfalls fest, daß sich das Fibrin vor der Behandlung nicht nachweisen ließ, während es nachher eine positive Weigertfärbung ergab. Wenn wir die Untersuchungen anderer Beobachter überblicken, so ist auffallend, daß sich unter 30 Fällen nur in 13 Fällen der Fibrinnachweis führen ließ. Ich stelle diese Untersuchungen hier tabellarisch zusammen:

	Jahr	Untersucher	Fibrin	Art der Erkrankung
1.	1817	Marcet	+	Pyopyelonephrose.
2.	1837	Hodgkin	+	Cystolithiasis.
3.	1865	Brodie	+	Pyopyelonephrose mit Ureteritis?
4.	1876	Englisch (2)	?+	Cystopyopyelonephrose; Nephritis?
5.	1841	L. Brugnatelli	?	?
6.	1894	Peipers	—	Schrumpfniere.
7.	1902	Küster	+	Pyonephrose.
8.	1904	Generisch	+	?
9.	1904	Elliot	+	Cystolithiasis.
10.	1905	Piollet	+	Pyopyelonephrose.
11.	1906	Morawitz u. Adrian	—	Pyonephrose.
12.	1908	Gage and Beal	+	Pyopyelonephrose.
13.	1912	Merkel	+	Pyopyelonephrose.
14.	1912	Eckelt	+	Absceßniere.
15.	1925	Neupert	+	Pyopyelonephrose.
16.	1926	Flottmann	+	Pyopyelonephrose.
17.	1859	Scott Alison	?	Blutstein in einer verödeten Niere.
18.	1885	Roberts (2)	??	Blutsteine in einer verödeten Niere.
19.	1901	Schmorl (2)	—	Pyopyelonephrose.
20.	1907	Jores	—	Pyopyelonephrose.
21.	1911	Neumann	—	Pyopyelonephrose.
22.	1913	Bornemann	—	Pyopyelonephrose.
23.	1921	Meyer-Herzog	—	Pyopyelonephrose.
24.	1922	Lauda	—	Pyopyelonephrose und Schrumpfniere.
25.	1924	Ikoma (2)	—	Pyocystopyelonephrose (Blasenstein).
26.	1925	Blatt	+	Cystitis (Blasenstein).
27.	1925	Becker	—	Cystitis (Blasenstein).
28.	1926	Bitschâi	—	Nephrose.
29.	1909	Askanazy	—	Schrumpfniere.
30.	1912	M. B. Schmidt	—	Schrumpfniere.
31.	1915	Miyauchi	—	Schrumpfniere.
32.	1927	Akimoto	—	Schrumpfniere.

In der Tabelle ist eine Vierteilung vorgenommen in Eiweißsteine, Blutsteine, Bakterienfibrinsteine und amyloide Eiweißsteine. Bei dieser vergleichenden Darstellung muß von vornherein auffallen, daß sich in der ersten Gruppe, also der der Eiweißsteine, niemals Bakterien finden ließen (siehe geschichtliche Übersicht), obwohl es sich stets, ausschließlich des *Peipers*schen Falles, um bakterielle Erkrankungen handelte. Andererseits ist es interessant, daß sich in der dritten Gruppe, also der der

Bakterienfibrinsteine, bei denen sich Bakterien feststellen ließen, keinerlei Fibrinnachweis führen ließ, ausgenommen in dem Fall von *Blatt*. Und doch müßten gerade in diesen Fällen der pyopyelonephrotischen Prozesse praeter propter Fibrin abgeschieden worden sein. Die vierte Gruppe der Amyloidsteine interessiert uns hier nicht.

Wie sind diese Tatsachen zu deuten? Ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen behaupten zu dürfen, daß mit Hilfe der Lösungsmethode sowohl in der ersten Gruppe die Bakterien, die bei pyonephrotischen Prozessen vorhanden sein müssen, darstellbar sind, daß sich aber auch in der zweiten Gruppe ein positiver Fibrinnachweis führen läßt. Der Ausfall der Erscheinungen, entweder reiner Eiweißstein oder Bakterienfibrinstein, hängt offenbar davon ab, in welcher Menge Harnsäure, und in welchen Massen Bakterien vorhanden sind. Dominiert die Harnsäure, so wird sie allen Bakterien ihre Färbbarkeit entziehen können, und wir erhalten „Eiweißsteine". Herrschen dagegen die Bakterien vor, so wird zunächst alle Harnsäure von den Spaltungsprodukten derselben absorbiert, die Fibrinfärbung wird negativ, und es bleiben die übrigen Bakterien erhalten, die von der Harnsäure nicht angegriffen worden sind: Wir erhalten „Bakteriensteine". Wir schließen also: „*Es gibt keine reinen Eiweißsteine.* In jedem organisch aufgebauten Stein, der seine Entstehung in einem eitrig-entzündlichen Gewebe hat, sind sowohl Bakterien wie auch Fibrin nachweisbar. Es kommt nur darauf an, die Harnsäure aus ihren pathologischen kolloidalen Verbindungen und Anlagerungen zu lösen, und auf diese Weise Fibrin und Bakterien in einen färbetechnisch darstellbaren Zustand zu bringen."

VI. Krystallographische Untersuchung.

Die eben aufgestellten Hypothesen sollen noch von einer anderen Seite beleuchtet werden. Wir untersuchten unser Material *krystallographisch.* (Die Dünnschliffe wurden angefertigt von der Firma *Voigt* und *Hochgesang, Göttingen*). Außerdem stellten wir Untersuchungen an Quetschpräparaten an.

Bei der Beobachtung im polarisierten Licht findet man keinerlei optisch anisotrope Körper. Nun haben wir aber bei der chemischen Analyse durch Umkrystallisation und Ausfällung in unseren Steinen phosphorsaures Ammoniakmagnesia, Calciumphosphat und Calciumcarbonat einwandfrei nachgewiesen; ebenso läßt sich in der oben angegebenen Weise die Harnsäure im Boraxprozeß durch Umkrystallisation erkenntlich machen. Da diese Körper im Stein als Krystalle in keinerlei Form auch bei stärkster Vergrößerung sichtbar werden, so besteht nur die Möglichkeit, daß sie entweder amorph (isotrop) abgelagert oder in irgend einer Verbindung mit Eiweißkörpern im Gel-Zustand enthalten sind. Wenn sie in amorpher Form im Stein sich darstellen, dann erhebt sich nur die Frage: Warum krystallisieren diese Salze nicht wie in den festen

Konkrementen (Oxalat-, Harnsäurestein usw.) als optisch anisotrope Körper aus? Man kann dafür, das ist wohl das naheliegendste, die im vorhergehenden Absatz geschilderten Wechselbeziehungen zwischen Harnsäure bzw. Salzen, Eiweißkörpern und Bakterien verantwortlich machen.

VII. Architektur.

Ein Punkt, der der Beachtung wert erscheint, ist die innere architektonische Struktur des Steines. Im Jahre 1867 wies *Hermann Meyer* auf die Architektur des Knochens hin. Wenn ich das Gerüst meiner Steine betrachtete, so bestand auch für mich der Eindruck eines unregelmäßig verlaufenden Netzwerkes und Gerippes. Doch läßt sich bei näherer Beobachtung, besonders des *isolierten* organischen Gerüstes ein bestimmtes *Trajektorensystem* herauskonstruieren, welches sich nach den allgemeinen Regeln der Mechanik nach der Richtung und Wirkung des größten Druckes ausbildet. Besonders tritt dies in der partiell elastischen Mantelzone zutage. Es wechseln dort nicht etwa Ringe von organischer und anorganischer Substanz ab — unter letztere rechne ich auch cum grano salis die Harnsäure —, sondern es ist ein genaues Flechtwerk von organischer Substanz vorhanden, in die sich die anorganischen amorphen Massen in irgendeiner Form einfügen. Hieraus erklärt sich die Druckelastizität der Gebilde. Wenn diese nicht erheblich groß ist und leicht der Zerstörung anheim fällt, so liegt das eben am Material. Daraus geht hervor, daß auf die Steine ein regelmäßiger Druck erfolgen muß, der von den Papillarmuskeln, von den Zwerchfellbewegungen und der Darmperistaltik ausgeht, und daß weiterhin die Genese der Steine autonom diesen Druck beachtet und die Strukturverhältnisse darauf einstellt.

VIII. Übersicht über die Pathogenese.

Wenn ich jetzt dazu übergehe, einige Worte über die *Pathogenese der Harnsteine* zu sagen, dann bin ich mir voll und ganz der Schwierigkeit des Problems bewußt. Es sei darum nicht eine neue Theorie aufgestellt, sondern es sei versucht, an irgend eine der bestehenden Ansichten Anlehnung zu finden.

Hippokrates[1], dem wir die älteste, dabei aber gleichzeitig bis in die modernste Zeit Anklang findende Erklärung über Nierensteine verdanken, meinte, daß es in der Niere zur Stockung von festhaftendem Schleim kommen müsse; so entständen sandartige Steine. *Galen* schloß sich dem an, änderte die bestehende Meinung aber dahin, daß eine Austrocknung des Schleimes erfolgen müsse, damit sich ein Stein bilde. Erst die chemische Analyse konnte mehr Licht in das Problem bringen. So gebührt *Anton von Heyde* das Verdienst, die organische animalische Substanz zuerst entdeckt zu haben, indem er Konkremente in Salpetersäure löste. Später erwähnte sie *Rommelius* als feines Häutchen, die er in Blasensteinen eines Ochsen fand. *Tenon* sah in ihr die erste Anlage zur animalischen

[1] Angaben im wesentlichen nach *Pagel* und *Ebstein*.

Konkrementbildung, und *Stoehelin* schrieb hierzu, sie sei das „leimartige Bindemittel" der steinigen Moleküle. Ein entscheidender Umschwung in der Geschichte der Harnsteine trat erst 1770 ein, als der schwedische Forscher *Scheele* in den Steinen eine gewisse Säure entdeckte, der er den Namen „Steinsäure" gab, und die *Pearson* 50 Jahre später „Harnsäure" nannte. Mit diesem Ereignis waren die beiden Hauptmomente für die Entwicklung der Harnkonkremente gegeben, auf der einen Seite die vor über 2000 Jahren entdeckte organische oder besser „animalische" Substanz, auf der anderen Seite das anorganische oder genauer „amorph-krystalloide" Substrat. Es folgte die Entdeckung der übrigen steinbildenden Elemente (phosphorsaures Ammoniakmagnesia, Calciumoxalat und Cystin); der Chemiker *Wollaston* spielte dabei eine führende Rolle. Doch traten mit der Entdeckung dieser krystalloiden Anteile die organischen Elemente in den Hintergrund. Erst *Austin* wies wieder auf die Wichtigkeit des tierischen Materials, des „Mucus", hin. Nach ihm sind es vor allen Dingen die Forscher *Foucroy* und *Vauquelin* gewesen, die auf den Gehalt der menschlichen Harnsteine jeder Art an „dieser animalen Substanz in einer gewissen Menge" aufmerksam machten. Dem schlossen sich auch *Thomson, Wollaston* und *Ph. v. Walther* an, welche einer aus geronnenen Eiweiß und Gallerte bestehenden Masse einen großen Einfluß auf die Entstehung der Steine zuschrieben. Auch *H. v. Carter* wies unabhängig von den anderen Untersuchungen — ob aus Unkenntnis derselben ist nicht bekannt — auf die Wichtigkeit der animalischen Substanz hin. *Heinrich Meckel von Hemsbach* macht die Steinbildung von einem „katarrhalisch stagnierenden sauren Schleim" und einem geeigneten Versteinerungsmaterial abhängig. Woher die animalische Substanz stammt, darüber schweigen entweder die Forscher oder sie stimmen doch darin überein, daß sie aus einem schleimbildenden Katarrh der abführenden Harnwege herrühren. Eine Sonderstellung nahm dabei *Carter* ein, der dem normalen Harn bereits eiweißartige Stoffe zuschrieb, die als Bindemittel für die Krystalloide dienen könnten, eine Anschauung, die in modernster Zeit wieder aufgegriffen wurde von *Posner*, der im normalen Harn Eiweißkörper nachwies.

Kurz zusammengefaßt sehen wir aus diesem geschichtlichen Überblick, daß man wohl die organische Substanz kannte, daß man sich diese aber nicht recht zu erklären vermochte. So glaubte man weitgehend, daß die Harnsteine sich nur aus anorganischen Salzen zusammensetzten, und daß sie durch Krystallisation gebildet würden. Mit *Ebstein* (1884) begann eine neue Ära. Er sprach kurz und klar aus: „Die organische, aus Eiweißkörpern bestehende und als das Gerüst oder das Skelett der Harnsteine fungierende Substanz spielt eine hervorragende Rolle. Ohne dieselbe ist die Entwicklung eines Harnsteins, vom Harnsand bis zu den größten Formen, nicht möglich!" Das organische Material leitet er her aus zugrundegegangenen Nierenepithelien. Oder aber er stellt die Forderung eines „epithelialen Katarrhs" im Sinne *Meckels von Hemsbach*, nur nach *Kleinschmidt* in einer anderen Modifikation, auf, um die kolloidalen Gewebsmassen zu erklären, von denen das pathologische Wachstum der Steine abhängig sei. Diese Auffassung *Ebsteins* wurde bald von verschiedenen Forschern angegriffen. Unter ihnen nenne ich *Aschoff*. Interessant sind die Versuche, die *Pfeiffer* und *Moritz* anstellten, um *Ebstein* entgegenzutreten. Ersterer zeigte, daß auf primären Harnsäurekügelchen, die mit Urin umspült wurden, sich neue Harnsäurekrystalle

ablagerten, die aus dem Urin ein organisches Gerüst ausgefällt hatten. Der letztere (*Moritz*) wies nach, daß alle Sedimente, jeder Krystall ein organisches Gerüst besäße. *Schreiber* versuchte das in seiner Arbeit über „Die Schatten der Harnsäurekrystalle" zu widerlegen, konnte aber gegen die schlagenden Beweise *Aschoffs*, der den Befund von *Moritz* wieder aufnahm, nicht aufkommen. Dies führt uns hin zu einer modernen Theorie, wie sie beonders von *Aschoff* und *Kleinschmidt* ausgebildet worden ist.

Der Kern dieser Theorie besteht in der *Annahme primärer Ausfällung von Krystalloiden im Urin*, deren Konzentration im Harn von großer Wichtigkeit ist. Dabei können je nach der Konzentration der Kolloide Eiweißkörper sich als Grundsubstanz in den Steinen niederschlagen. *Der steinbildende Faktor sind jedoch die im Urin sich im übersättigten Zustand befindlichen Krystalloide.* Die organischen Massen treten in den Hintergrund. Die Bildung selbst geht vor sich durch Adsorption der Kolloide an die durch Apposition wachsenden Krystalle. Die Eiweißstoffe stammen aus dem Urin selbst oder aber aus entzündlichen eiweißbildenden Prozessen. *Kleinschmidt* betont besonders, daß bereits die Kolloide des normalen Harns ausreichen würden, die Krystalloide zu durchsetzen („diffundieren"). Nach seiner Ansicht können ausgefallene Kolloide, als im Gel sich befindende, wie z. B. Fibrin nicht inkrustierend wirken. Sie dienen vielmehr als Fremdkörper, auf denen sich adsorptiv die Krystalloide auskrystallisieren können.

Dem gegenüber steht eine Ansicht, wie sie besonders von *Schade* und *Lichtwitz* vertreten wird. Genetisch definieren sie die Steine folgendermaßen: „Die primäre Steinbildung beruht auf einem Zusammenkleben von Sedimenten; sie führt rasch zu meist lockeren, strukturlosen, kleinen Gebilden, in denen das Steinmaterial in demselben Krystallformen enthalten ist, wie sie aus den Harnsedimenten bekannt sind. Die Hauptbedeutung der primären Steinbildung liegt in der Lieferung von Steinkernen. Die sekundäre Steinbildung ist ein Prozeß um einen Steinkern. An der Oberfläche werden Kolloide gefällt und danach mit versteinerndem Material inkrustiert. „Nach Anschauung dieser beiden Forscher ist *die Niederschlags- und Steinbildung ein rein chemisch-physikalisches Problem.* Sie gehen eigentlich beide von der *Ebstein*schen Theorie aus, der sagte: „Das organische Gerüst ist der Träger für die übrigen steinbildenden Substanzen, die dem Konglomerat die Härte und Festigkeit geben, indem durch sie das Gerüst petrifiziert wird. Dieses Gerüst, das auch in Form und Größe dem Konkrement selbst entspricht, ist eine unerläßliche Bedingung für die Weiterentwicklung und das Wachstum der Steine". *Lichtwitz* führt die Steinbildung auf Fällungs- und Entmischungsvorgänge im kolloidalen System zurück, Nach ihm besteht *in den Geweben ein Kolloidschutz der Eiweißkörper.* Durch diesen wird der kohlensaure und phosphorsaure Kalk in Lösung gehalten. Wenn nun im Körper

durch degenerative Prozesse, Verkäsung, hyaline Entartung oder Nekrose die Solnatur der Flüssigkeiten oder der Gewebe vernichtet wird, so daß Gerinnungen entstehen, dann tritt Ablagerung von Kalksalzen ein. *Der Steinbildungsprozeß um einen Kern ist ein Vorgang an einer fremden aktiven Oberfläche, an der sich Kolloide anreichern.* Im Konkrement besteht die Möglichkeit der Umformung der Krystalle. Als vorbereitendes Moment für die Harnsteinbildung stellt *Lichtwitz* die Stauung hin. Es kommen selbstverständlich noch andere Punkte in Betracht, so die Vermehrung der Harnkolloide bei Erkrankungen der Niere, bei welcher die Zustandsänderung des erkrankten Zellinhaltes von enormer Bedeutung ist.

Was erhält nun die Substanzen, besonders die Harnsäure, im Urin in dieser abnormen Löslichkeit in übersättigter Lösung? *Klemperer* führt dafür das Urochrom als Kolloid an; in Wirklichkeit ist dieses jedoch kein Kolloid (*Lichtwitz*). *Minkowski* und *Goto* halten, im Gegensatz zu *Klemperer*, die Nucleinsäure für das Schutzkolloid, welches die Harnsäure in Lösung hält.

Als Steinkern kommen in der Regel Sedimente in Betracht. *Ultzmann* gibt eine Untersuchung der Kerne an 545 Steinen; dabei besteht der Kern

441	mal	aus Harnsäure	80,9%
47	„	aus Phosphaten	8,6%
31	„	aus Calciumoxalat	5,7%
8	„	aus Cystin	1,5%
18	„	aus Fremdkörpern	3,3%

Als Grund für die Nichtversteinerung der konzentrisch geschichteten Kolloidmassen führt *Lichtwitz* an: 1. Die Membranen sind nicht permeabel für die den Stein hartmachenden Stoffe, da sie bestimmt chemisch zusammengesetzt oder physikalisch gefügt sind. 2. Die Anreicherung und Festigung des Kolloids an der Oberfläche führt zu einem Solzustand, dem die Schutzwirkung zukommt.

Die *Schade*schen Anschauungen decken sich im allgemeinen mit denen von *Lichtwitz*. Er versucht die *Steinbildung* auf Grund von Experimenten als *kolloidale Reaktion*, und zwar als *Wechselwirkung zwischen reversiblen und irreversiblen Prozessen* zu erklären. Gleich an den Anfang seiner Untersuchungen setzt dieser Autor den Satz: „Durch den Ausfall der Harnsalze aus der wässerigen Lösung ist keine Erklärung für die Harnsteinbildung gegeben.“ „Der Harnstein besitzt — hier wird wiederum die Verbindung mit *Ebstein* hergestellt — ein *organisches Gerüst*, durchsetzt von krystallinischen Steinbildern. Harn, besonders unter pathologischen Verhältnissen, ist keine wässerige Lösung, sondern vielmehr eine Mischung von krystalloid gelösten und kolloidal suspendierten Bestandteilen. Er stellt eine übersättigte Salzlösung dar, die dadurch modifiziert wird, daß sie sich in den Zwischenräumen eines mehr oder

weniger zusammenhängenden Gerüstes einer stark verdünnten Gallerte befindet." Verantwortlich hierfür macht *Schade* wiederum das angeblich kolloidale Urochrom (*Klemperer* und *Determeyer*). Die Krystallbildung ist stets ein reversibler Prozeß, der Harnstein hingegen ist nur in ganz geringem Grade löslich. Die Harnkolloide sind imstande, ein reversibles und ein irreversibles Gel zu bilden. So seien reversible Kolloide die Harnsäureinfarkte der Neugeborenen, welche „Mischfällungen" von Krystalloiden und Kolloiden darstellen, bei denen das Urochrom nur durch starke Harnsäurebelastung mit niedergeschlagen wird.

Unter pathologischen Verhältnissen kommen auch irreversible Kolloide im Harn vor, z. B. das Fibrin bzw. das Fibrinogen. Dies gewinnt für uns besonderes Interesse. Bei einem Fibringehalt von 0,07—0,1% sind die Bedingungen gegeben, um entstehende Krystalloidsedimente vermittels eines organischen Gerüstes zusammenzuschließen und so aus dem reversiblen Prozeß der einfachen Salzausfällung einen komplizierten irreversiblen Vorgang zu machen. Das Fibrin häuft sich bei der künstlichen Harnsteinbildung dort am dichtesten, wo das Sediment sich zu Balken oder ähnlichen festen Bildungen zusammengezogen hatte. Ist der Sedimentgehalt groß, die Kolloidmenge klein, so prävaliert die Krystallbildung, sind die Verhältnisse umgekehrt, so überwiegt reziprok die Entstehung amorpher maschiger Strukturen. Es ist aber zu betonen, daß die stets komplexen Sedimentkolloidsteine nicht als Steinkern dienen können, da Krystallisation in übersättigten Lösungen spezifisch nur von Massen der gelösten Substanz angeregt wird. Ein Fremdkörper wird nur dadurch zum Steinzentrum, daß sich die ausfallenden Massen an der Grenze zwischen Harn und Fremdkörper anhäufen gemäß der erhöhten Oberflächenspannung der Kolloide. Vermutlich spielt ein unbekanntes Kolloid mit eiweißähnlichem („proteinartigen") Charakter die Rolle des Steinbildners, möglicherweise das Fibrin bzw. Fibrinogen. Zur Steinbildung genügen ja geringe Mengen von Fibrin, wie sie in krankhaften Prozessen sich vorfinden. Auf gallertige Fibrinurien weist *Kutner* hin. Und *Quincke* berichtet über kombinierte Ausfällung von Krystalloiden und Kolloiden bei Schrumpfniere und Fibrinurie. Er erwähnt: „Der Harn ließ schon nach kurzer Zeit ein Sediment von Tripelphosphaten krystalloid ausfallen, die von dem Fibrinnetz eingeschlossen wurden." Oder „in dem hellen dünnen Urin bildeten sich am Boden des Glases spärliche lockere Flocken, die mikroskopisch feinkörnige oder feinfaserige Beschaffenheit zeigten, und die etwa vorhandenen morphologischen Bestandteile, oft auch Tripelphosphatkrystalle, einschlossen." Man fand auch andere Eiweißbaustoffe: Paraglobulin (*Senator*); nicht näher definierbare Eiweißkörper (*Baumüller*); Schleim (*Jaksch*); Nucleoalbumin (*Klein*). „Jedenfalls", so schließt *Schade* seine Betrachtungen,

„muß immer, wie auch die organische Struktur sei, ein für den Harn irreversibles Kolloid die Führung der Rolle haben."

Wenn wir nun noch die *Entstehungsursachen der eiweißhaltigen Harnsteine in Betracht* ziehen, so werden diese von fast sämtlichen Forschern auf Stauung in der Niere durch Verlegung des ableitenden Harnsystems, durch damit verbundene Blutungen und Infektionen zurückgeführt. *Marcet*, *Brodie*, überhaupt sämtliche alten englischen Autoren, nehmen, wie auch *Englisch* und *Ebstein*, eine Blutung als Ursache an. *Merkel* und *v. Recklinghausen* schließen sich dieser Ansicht an. Einige andere Autoren machen in der Niere vorhandene Infektionen und Eiterherde verantwortlich. Zu diesen gehören *Eckelt* und *Neupert*. Wieder andere Forscher glauben die Entstehungsursache auf zusammengeballte Bakterienhaufen und auf diese sich niederschlagende Eiweißmassen zurückführen zu können. Unter diesen nenne ich *Bornemann*, *Neumann*, *Schmorl*, *Lauda* und *Hellström*. Einige Untersucher endlich, wie *Miyauchi Peipers*, *Morawitz* und *Adrian* leiten die Konkremente von destruiertem Nierenepithel ab.

Kehren wir zu unserem *eigenen Fall* zurück, so erfahren wir aus der Krankengeschichte, daß die Patientin im Verlaufe von 24 Jahren Blut im Harn entleerte. Bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus fanden sich im sauren, leicht getrübten Urin schwache Eiweißmengen, zahlreiche Epithelien, weiße Blutkörperchen und Colibacillen. Im Verlaufe der Erkrankung kam es dann infolge Stase zur Anurie. Anatomisch fand sich eine Pyocystopyelonephritis. Als primärer Faktor fällt zunächst die anamnestische Hämaturie auf. Nach *Gottlieb* wird die Hämaturie, insbesondere bei Hydronephrose — deutliche hydronephrotische Erscheinungen waren in unserem Falle festgestellt worden — vor allem durch Zirkulationsstörungen in der Niere hervorgerufen. Als Ursache der Zirkulationsstörung wird Knickung bzw. Kompression der Nierenvenen infolge der Senkung der vergrößerten Niere, wie es bei uns der Fall war, angeführt. Somit ist zunächst die Blutung, die aus dem Kanälchensystem erfolgt, erklärt. Daß sie als primäre Ursache für die Genese unserer Steine in Betracht gezogen werden kann, steht, selbst wenn wir die überaus wichtige anamnestische Bemerkung der Blutung übersehen, außer Zweifel, zumal da wir, wenn auch nicht histologisch, so doch chemisch Blutfarbstoff (Hämatin) nachweisen konnten. Ich möchte sie sogar im Hinblick auf die Anamnese als primäre Ursache im Sinne von *Scott Alison* und *Roberts*, in Sonderheit aber im Sinne *Ebsteins*, hinstellen und mir die weitere Genese der Steine im Sinne von *Lichtwitz* und *Schade* erklären. Um die Blutkoagula lagern sich infolge veränderter Oberflächenspannung entweder amorphe Harnsäure und Krystalloide in unbekannter Form (Magnesiumammoniumphosphat, Calciumphosphat und Calciumcarbonat) oder eiweißstoffige Masse einschließlich Bakterien

ab im Sinne der Kolloidausfällung. Welche Schutzkolloide dabei in Wirkung sind, steht dahin. Daß dabei Epithelien und Bakterien durch einfache Apposition, weiterhin durch den mechanischen Druck, den ich oben erwähnte, eingedrückt werden in die kittartige Masse, ist einleuchtend. Woher das Fibrin kommt, läßt sich leicht sagen. Es leitet sich aus den destruierten Massen und den Entzündungsherden der Niere her. Die kolloidalen Massen sondern sich ab, wie mit *Orth* anzunehmen ist, aus dem Kanälchensystem der versiegenden Glomeruli.

Die Genese unserer Steine zieht also 3 Punkte in den Gesichtskreis:

1. Die aus Blutkoagula entstandenen Steine vergrößern sich durch oberflächliche Apposition infolge Oberflächenspannungsänderung in unbestimmter amorpher, krystalloider und kolloidaler Ausfällung.

2. Die Harnsäure verändert die ausfallenden kolloidalen Massen, besonders das Fibrin, in statu nascendi.

3. Die Steine entwickeln sich nicht nur auf dem Boden chemischer Faktoren, sondern auch auf Grund der rein mechanisch-physikalischen, von Oberflächenwirkung und Druck.

Literatur.

[1] *Akimoto, K.*, Über amyloidartige Eiweißniederschläge im Nierenbecken, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **78**, H. 1, S. 239. 1927. — [2] *Aschoff, L.*, Über Konkrementbildung. Dtsch. pathol. Ges., 2. Tagung, Meran 1900. — [3] *Aschoff, L.*, Über Konkrementbildungen. Verhandl. d. 5. internat. Pathol.-Kongr. Turin 1912, S. 327. — [4] *Askanazy*, Calculs insolites des reins polykystiques. Rev. med. d. l. Suisse rom. **29**, Nr. 10. 1909. — [5] *Austin Will.*, A treatise of the origin and component parts of the stone in the urinary bladder, London 1791; (Ref. von Soemmering in den Goettingischen Gelehrten Anzeigen 1792, Stück 71); zit. Ebstein. — [6] *Baumüller*, zit. Schade. — [7] *Becker*, Bakteriensteine und Eiweißsteine in den Harnorganen. Zeitschr. f. urol. Chir. **17**. 77. 1925. — [8] *Bitschâi*, Berlin. urol. Ges., Sitzg. v. 27. X. 1925; Ref. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 1, S. 42. — [9] *Blatt, P.*, Bakterienfibrinsteine und Steinbildungstheorien. Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 67. 1925. — [10] *Bornemann, W.*, Die sog. „Bakteriensteine" im Nierenbecken. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **14**, 458. 1913. — [11] *Brodie B. C.*, Works Vol. II, S. 539. London 1865. — [12] *Brodie, B. C.*, Krankheiten der Harnwege, deutsche Übersetzung. Weimar 1833, zit. Ebstein. — [13] *Brugnatelli, L.*, Litologia Umana; zit. Willis. — [14] *Burmeister*, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **137**, 405. 1894.— [15] *Carter H. V.*, On the calculous diseases in some other parts of India. St. Georges Hosp. Reports London 1873, S. 85; zit. Ebstein. — [16] *Determeyer*, Die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harn. Berlin. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17; zit. Schade. — [17] *Ebstein, W.*, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. — [18] *Ebstein, W.*, und *Nicolaier*, A., Über die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891. — [19] *Eckelt, K.*, Eiweißgerinnsel im Nierenbecken. Zentralbl. f. Pathol. **23**, 721. 1912. — [20] *Elliot, I. W.*, Fibrinous vesical concretions. Ann. of surg. **39**, 256. 1904; zit. Gage and Beal. — [21] *Englisch, Jos.*, Über die Fibrinkonkremente in der Blase bei Kindern. Österr. Jahrb. f. Pädiatrie Bd. 6, S. 27. 1875. — [22] *Escherich* und *Pfaundler*, zit. Bornemann. —

[23] *Flottmann, W.*, Über Fibrinsteine des Nierenbeckens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. — **261**, 685. 1926. — [24] *Foucroy* et *Vauquelin*, Mém. de l'Institut national Tom IV. S. 112 u. 395. Paris 1803; zit. Ebstein. — [25] *Gage* and *Beal*, Fibrinous calculs in the kidney. Ann. of surg. Sept. 1908. — [26] *Galen*, Opera omnia. Leipzig 1833, edid. Kühn; zit. Ebstein, Pagel, Neuburger. — [27] *Generisch, A.*, Ein Kolloidstein aus dem Nierenbecken. Pester med.-chir. Presse 1904, 40. 1892; zit. Gage and Beal. — [28] *Goto*, Über die Lösung der Harnsäure durch Nucleinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 473. 1900; zit. Lichtwitz. — [29] *Gottlieb, I.*, Hämaturie bei Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. 1926. **20**, H. 2. — [30] *Heller, Joh. Flor.*, Die Harnkonkretionen, ihre Entstehung, Erkennung und Analyse. Wien 1860; zit. Ebstein. — [31] *Hellström, J.*, Einige Erfahrungen über Entstehung, Wachstum und spontanen Abgang von Nierensteinen. Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 248. 1925. — [32] *v. Heyde, Anton*, zit. Ebstein. — [33] *Hippokrates*, Opera omnia. Leipzig 1827. *περὶ τῶν πεπονθότων τόπων VI; περὶ τῶν ἐν τοῖς νοσήμασιν αἰτίων.* zit. Ebstein, Pagel, Neuburger. — [34] *Hodgkin*, Guy's Hosp. Rep. Vol. II. London 1837, S. 268.; zit. Ebstein, Brodie, Willis, Gage and Beal. — [35] *Hoppe-Seyler-Thierfelder*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Julius Springer 1924, S. 764. Qualitative Analyse der Sedimente und Konkremente. — [36] *Ikoma*, Über die sog. Eiweißsteine der Harnwege, zugleich ein Beitrag zur Frage der Konkrementbildung überhaupt. Zeitschr. f. urol. Chir. **15**, H. 1/2. 1924. — [37] *Ikoma*, On so-called protein-stones and a contribution to their formation. Japan. dermatol. a. urol. **24**, Nr. 8, S. 49. — [38] *Ikoma*, On so-called albuminous calculi in the urinary tracts and contributions to the development of calculi in general. Japan. med. world **4**, Nr. 9, S. 243. — [39] *Jaksch*, zit. Schade.— [40] *Jores*, Pathologie der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **2**, 181/182. 1907. — [41] *Kaufmann, E.*, Lehrb. d. speziellen pathol. Anat. Berlin u. Leipzig 1922, S. 1105 bis 1108. — [42] *Klein*, zit. Schade. — [43] *Kleinschmidt*, O., Die Harnsteine, ihre Physiographie und Pathogenese. Berlin 1911. — [44] *Klemperer, G.*, Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin. 20. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1902, S. 219; zit. Lichtwitz, Schade. — [45] *Küster*, Deutsche Chirurgie 52b. 1896—1902, S. 401—404. — [46] *Kutner, Hersch-Ber*, Über Fibrinurie. Inaug.-Diss. Berlin 1907. — [47] *Lauda, E.*, Bakteriensteine im Nierenbecken und ihre Entstehung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**, 263. 1922. — [48] *Lichtwitz, L.*, Über die Bildung der Harn- und Gallensteine. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 1. 1914. — [49] *Lichtwitz, L.*, Klinische Chemie. Berlin 1918. — [50] *Lichtwitz, L.*, Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und Verkalkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 15. — [51] *Lichtwitz, L.*, Experimentelle Untersuchungen über die Bildung von Niederschlägen in der Galle. Arch. f. klin. Med. **92**, 100. 1907. — [52] *Lichtwitz, L.*, Das schillernde Häutchen auf dem Harn bei Phosphaturie. Verhandl. d. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1912, S. 516. — [53] *Marcet*, A., An essay on the chemical history and medical treatment of calculous disorders. London 1819. — [54] *Marcet, A.*, Geschichte der Steinkrankheiten, Deutsch von Heinecken. Bremen 1838; zit. Ebstein. — [55] *Meckel von Hemsbach, H.*, Mikrogeologie. Berlin 1856; zit. Ebstein. — [56] *Merkel*, Eine seltene Komplikation bei Pyonephrose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**. 1912. — [57] *Meyer, H.*, Die Architektur der Spongiosa. Arch. f. Anat., Physiol. usw. von Reichert und Dubois. 1867; zit. Rauber-Kopsch, Lehrb. d. Anat. des Menschen Bd. 2, S. 199. Leipzig 1922. — [58] *Meyer* und *Herzog*, Fall von Eiweißsteinen. Med. Klinik **35**, 1052. 1921. — [59] *Minkowski*, Untersuchung zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure. Kongr. d. inn. Med. 1900, S. 439; zit. Lichtwitz. — [60] *Miyauchi, K.*, Über amyloidhaltige Eiweißsteine im Nierenbecken. Zentralbl.

f. allg. u. pathol. Anat. **26**, Nr. 11. 1915. — [61] *Morawitz* und *Adrian*, Zur Kenntnis der sog. Eiweißsteine der Niere und über die Ausscheidung membranöser Massen aus dem uropoetischen System. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1907, S. 579. — [62] *Moritz*, Über den Einschluß organischer Massen in die krystallinischen Elemente des Harnes. 14. Kongr. f. inn. Med. 1896. — [63] *Neuburger, M.*, Geschichte der Medizin, Bd. 1. Stuttgart 1906. — [64] *Neumann*, Über Bakteriensteine im Nierenbecken. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32, S. 1473. — [65] *Neupert*, Fibrinsteine der Niere. Sitzungsber. d. Berlin. Ges. f. Chir. am 15. VI. 1925; Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 32, S. 1343; Med. Klinik 1925, Nr. 33, S. 1249; Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 77. 1925.—[66] *Orth*, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. 1910, S. 758; zit. Lichtwitz. — [67] *Pagel, J.*, Einführung in die Geschichte der Medizin. Berlin 1898. — [68] *Pearson*, zit. Ebstein. — [69] *Peipers, A.*, Über eine besondere Form von Nierensteinen. Münch. med. Wochenschr. 1894, S. 531. — [70] *Pfeiffer*, Zur Ätiologie und Therapie der Harnsäuresteine. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1886. — [71] *Piollet*, Pyonephrose calculeuse avec concretions organiques anormales. Centre med. et pharm., Gaunot, 1905—1906, 40, 545—548; zit. Gage and Beal. — [72] *Posner*, Über Eiweißkörper im normalen Harn. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **104**, 497. — [73] *Posner*, Studien über Steinbildung. Zeitschr. f. Klin. Med. **9**, Nr. 3, S. 323. 1885. — [74] *Prout, W.*, Über das Wesen und die Behandlung des Harngrießes und Harnsteines, Deutsch. Weimar 1823. — [75] *Quincke*, Zur Pathologie der Harnorgane. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **79**. 1904; zit. Schade. — [76] *v. Recklinghausen*, Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **100**, 527. 1885; zit. Flottmann. — [77] *Roberts, W.*, Practical treatise on urinary and renal diseases. London 1885, 4. ed., S. 323—330; zit. Gage and Beal. — [78] *Rommelius*, zit. Ebstein. — [79] *Schade, H.*, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden und Leipzig 1921. — [80] *Schade, H.*, Beiträge zur Konkrementbildung. Tl. 1: Zur Entstehung der Harnsteine. Münch. med. Wochenschr. 1909, H. 1/2, S. 3 u. 77. — [81] *Schade, H.*, Beiträge zur Konkrementbildung. Tl. 2: Allgemeine Gesetzmäßigkeiten der steinbildenden Prozesse im Körper. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 723. — [82] *Scheele*, zit. Ebstein, Hellström. — [83] *Schmidt, M. B.*, Über amyloide Eiweißsteine im Nierenbecken. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 865. — [84] *Schmorl*, Zur Kenntnis der Harnkonkremente. Verhandl. d. dtsch. Pathol. Ges. 1901, S. 242. — [85] *Schreiber*, Über sog. Schatten der Harnsäurekrystalle. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**, 147. 1898. — [86] *Scott Alison J.*, Blood calculi in a wasted kidney. Arch. med. London 1859. Bd. 1, S. 246—248; zit. Gage and Beal. — [87] *Senator*, v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 13, 1. 2. Aufl. Leipzig 1879, S. 327; zit. Schade, Ebstein. — [88] *Stoehelin*, zit. Ebstein. — [89] *Tenon*, zit. Ebstein. — [90] *Thomson*, zit. Ebstein. — [91] *Ultzmann*, Die Harnkonkretionen des Menschen und die Ursachen ihrer Entstehung. Wien 1882. — [92] *v. Walther, Ph.*, Über die Harnsteine, ihre Entstehung und Klassifikation. v. Walthers und Graefes Journ. d. Chir. u. Augenheilk. Bd. 1. Berlin 1820; zit. Ebstein. — [93] *Wassiljewsky*, Ein Fall von intermittierender Hydronephrose und Eiweißsteinen der Niere. Urologija Nr. 5, S. 1—8. (Russisch). — [94] *Willis, R.*, Krankheiten des Harnsystems . Aus dem Englischen von Heusinger. Eisenach 1841. — [95] *Wollaston*, Philosoph. transactions. London 1810; zit. Ebstein.

Lebenslauf.

Ich, *Johannes Hellmut Tröltzsch*, Sohn des Kaufmanns Johannes Georg Tröltzsch, evangelisch-lutherischer Konfession, bin am 21. Dezember 1902 in Zwickau i. Sa. geboren. Ich besuchte zunächst die Höhere Bürgerschule zu Zwickau. Bis zum Jahre 1921 verbrachte ich meine Gymnasialzeit auf dem humanistischen Gymnasium zu Zwickau, siedelte dann an das humanistische Gymnasium zu Schneeberg i. Sa. über, wo ich das Reifezeugnis erhielt. Im ersten Semester meiner medizinischen Studien war ich in Berlin. Ich bezog danach die Universitäten Zürich und Genf. In Leipzig legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinische Studienzeit verbrachte ich in Tübingen, wo ich sowohl das Staatsexamen abzulegen als auch zu promovieren gedenke.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Schmincke, für Stellung des Themas und gütige Überlassung des Untersuchungsmaterials meinen größten Dank auszusprechen. Ebenso möchte ich dem Assistenten des Pathologischen Institutes zu Tübingen, Herrn Dr. W. Pagel, danken für seine Unterstützung durch Rat und Tat bei der Arbeit.